Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 19. SEPTEMBER 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 38**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Göttingen (Direktor: Prof. *R. Schoen*)

Zur Klinik und Pathogenese der Kollagenkrankheiten*)

von RUDOLF SCHOEN

Zusammenfassung: Die von *Klemperer* als Kollagenkrankheiten zu einer Gruppe zusammengefaßten Erkrankungen werden nach ihren klinischen und pathogenetischen Grundlagen besprochen. Gegenüber der ursprünglichen Annahme der gemeinsamen histologischen Grundlage in Form einer fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes tritt heute die immunologische Beziehung der mesenchymalen Autoantikörper in den Vordergrund. So wichtig diese Feststellung für die chronische Polyarthritis, den Lupus erythematosus, die Periarteriitis nodosa ist, so wenig kann sie schon Allgemeingeltung beanspruchen. Trotzdem bedeutet die Einführung des Begriffs der Kollagenkrankheiten mehr als eine neue Bezeichnung, weil sie das Interesse für zunehmend wichtige, systematische Krankheiten gefördert und Anregungen zur Erforschung ihrer Klinik und Pathogenese gegeben hat. Damit wurden wichtige Erkenntnisse für die allgemeine Krankheitslehre gewonnen.

Summary: Collagenoses, as classified by *Klemperer* into one separate group of diseases, are discussed with reference to their clinical and pathogenetical rudiments. In opposition to the originally held assumption of a common histological basis in the form of a fibrinoid degeneration of the connective tissue, nowadays the immunobiological relationship of the mesenchymal autoantibodies has moved into the foreground. However important this may be for chronic polyarthritis, lupus erythematosus, and periarteritis nodosa, it cannot be generally accepted. All the same, the introduction of the term collagenoses is more than a new definition, as it promotes interest in the growing importance of systemic diseases and has stimulated research of their clinical pictures and pathogenesis. Thus important knowledge was gained for the field of general pathology.

Neben lokalisierten Krankheiten einzelner oder mehrerer Organe gibt es Erkrankungen, welche systematisch bestimmte Gewebe des Organismus befallen. *H. E. Bock* hat diese kürzlich als heterotop, im Gegensatz zu unsystematisch sich im Körper ausbreitenden polytopen Krankheiten, bezeichnet. Zu den heterotopen Krankheiten rechnete er enzymatische, pharmakologische und immundysproteinämische Heterotopien, darunter auch die sogenannten Kollagenkrankheiten (K.). Dieser Begriff der K. wurde zuerst 1942 von *Klemperer, Pollack und Baehr* aufgestellt, welche darunter den akuten disseminierten Lupus erythematosus (L. e.) und das generalisierte Skleroderma (Skl) verstanden, später auch die Dermatomyositis (DM). Der Name d i f f u s e K. sollte die weite Verbreitung im Körper mit Veränderungen des Bindegewebes als gemeinsames Merkmal festhalten. Mit zunehmendem Interesse für die Pathologie des Mesenchyms wurden andere mesenchymale diffuse Erkrankungen einbezogen: die akute und chronische Polyarthritis, welche als entzündliche Gelenkerkrankungen eine besondere Gruppe im rheumatischen Formenkreis bilden und die Periarteriitis nodosa (P. n.). — Schließlich ist neuerdings auch die 1925 von *Moschowitz* beschriebene thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, eine recht seltene Krankheit, zu den K. gerechnet worden *(Talbot)*, ferner die Boecksche Sarkoidose, die maligne Nephrosklerose, die Thrombangiitis obliterans, ja sogar die Silikose und Berylliose.

Es fragt sich nun, ob eine Zusammenfassung sehr verschiedener, für sich wohl definierter Krankheiten unter einem gemeinsamen Namen als K. berechtigt ist und ob damit begrifflich etwas gewonnen wird, ohne den Tatsachen der Pathogenese und der Klinik Gewalt anzutun? Diese Frage ist bald bejaht, bald verneint worden.

Klemperer hat die Berechtigung zur Aufstellung des Sammelbegriffs der Kollagenosen in dem *gemeinsamen histologischen Merkmal* der systematischen Änderung der interzellulären Bestandteile des Bindegewebes gesehen, welche in Fibrinoidbildung besteht. Der Begriff des fibrinoiden Bindegewebsschadens stammt von *F. Klinge* (1932), welcher in seinen bekannten Versuchen an mit artfremdem Serum sensibilisierten Kaninchen den Aschoffschen Knötchen der rheumatischen Myokarditis gleichende Granulome mit fibrinoider Verquellung, Degeneration und Nekrosen erzeugen konnte. Die Definition ist rein deskriptiv; denn es ist wenig darüber bekannt, woher dieses Fibrinoid stammt und wie seine chemische Struktur ist. Es handelt sich um Veränderungen der homogenen Grundsubstanz, welche aus den Mukopolysacchariden Hyaluronsäure und Chondroitin-Schwefelsäure und aus Mukoproteinen zusammengesetzt ist. Die Kollagenfasern sind höchstens sekundär in die Veränderung einbezogen.

Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Kollagenkrankheiten genügt nicht zu ihrer Charakterisierung als Krankheitsgruppe, denn die fibrinoide Substanz ist bei ihnen heterogener Natur. Beim L u p u s e r y t h e m a t o s u s enstammt sie z. T. dem Chromatin der Zellkerne und darf als spezifisch für diese Krankheit angesehen werden, während sie bei den anderen K. noch n i c h t zu differenzieren ist. Es bestehen enge Beziehungen zwischen Grundsubstanz und Plasmaproteinen; bei Paramyloidosis treten fremde Proteine in die Grundsubstanz ein. Form und Ausdehnung der fibrinoiden Veränderungen sind bei den einzelnen Krankheiten der Kollagengruppe recht verschieden: flächenhaft und diffus im einen, knötchenförmig im anderen Falle, bald mehr als Verquellung oder Degeneration, bald als

*) Vortrag im Ärztlichen Verein in München am 22. 5. 1958.

Nekrose imponierend. *Copeman* empfiehlt daher, nur von fibrinoider Veränderung zu sprechen.

Die Ursachen dieser fibrinoiden Veränderungen der Grundsubstanz sind ebenso nicht einheitlich. Man findet solche z. B. auch beim Magengeschwür. Durch die Versuche *Klinges* ist die Allergie in den Vordergrund gerückt; sie ist ebenso bei der Serumkrankheit ursächlich beteiligt. — Ferner gibt es zahlreiche hormonelle Einflüsse auf das Bindegewebe; wir kennen enzymatische Störungen, z. B. im Verhältnis der Hyaluronidase zur Hyaluronsäure der Grundsubstanz beim rheumatischen Fieber; wir kennen Beziehungen zu vorausgehenden Infekten. Sicher ist die (ja nur histochemisch durch bestimmte Färbemethoden charakterisierte) fibrinoide Veränderung unspezifisch und kommt auch ohne vorausgehende Sensibilisierung zustande. Das Bindegewebe vermag eben nur begrenzt auf verschiedene Reize zu reagieren.

Wir müssen uns demnach nach weiteren Kriterien umsehen, wenn wir den Begriff der systematischen K. näher begründen wollen. Heute weiß man mehr über die Struktur und Reaktionsformen des Bindegewebes, seit die Einführung des Cortisons und seiner Verwandten die Forschung darüber gewaltig befruchtet hat. Die gemeinsame therapeutische Beeinflußbarkeit der K. durch Rindensteroide (wenn auch in sehr verschiedenem Maße und ohne Dauerfolg) ist ein neues Bindeglied der K.; ferner hat die bessere Kenntnis der diffusen K. zahlreiche Übergänge zwischen jeder einzelnen von ihnen aufgedeckt und damit ihre nahe Verwandtschaft gezeigt. Die serologische Forschung schließlich erlaubt zum Teil gemeinsame pathogenetische Beziehungen anzunehmen, welche auf der Bildung von Autoantikörpern beruhen. Die Entdeckung des rheumatoiden Agglutinationsfaktors der chron. Polyarthritis, der ebenso bei L.e. und P.n., wenn auch seltener, vorkommt, ferner des L.e.-Faktors ist hierbei von besonderer Bedeutung. — So ist das Gewicht von der Histologie als Merkmal der K. heute auf die Immunpathologie verlagert worden, um so mehr, als die akute und chronische Polyarthritis die weitaus wichtigsten Krankheiten unter den Kollagenosen, welchen sie zweifelsohne bezüglich ihres histologischen und immunologischen Verhaltens zugehören, genauer bekannt geworden sind. Die Umgrenzung der K. wird vom immunologischen Standpunkt allerdings eine andere und wesentlich weitere sein als vom histologischen Standpunkt, welcher dem ursprünglichen Begriff zugrunde liegt.

Die mit Bildung von Autoantikörpern (AAK) verbundenen Krankheiten werden heute oft als Autoaggressionskrankheiten bezeichnet, obwohl nicht immer erwiesen ist, ob die Autoantikörper Ursache oder lediglich Begleiterscheinung oder Folge der krankhaften Reaktionsweise sind. Am klarsten liegen die pathogenetischen Beziehungen bei den Autoimmunhämopathien, wobei die gegen die verschiedenen Blutzellen gerichteten Autoantikörper zusammen mit den Zellantigenen der Untersuchung eher zugänglich sind, als dieses bei Zellen kompliziert gebauter Organe möglich ist, und der in vitro identifizierte AAK auf Gesunde übertragen pathogen wirkt.

Gewebsspezifische AAK-Bildung erfolgt, wie der Name sagt, innerhalb des Organismus; diese sind gegen Zellen bestimmter Organe gerichtet. Man nimmt an, daß eine Schädigung körpereigener Gewebe Körperzellen so verändert, daß sie als körperfremde Zellen wirken, zum Antigen werden und die AK-Bildung anregen. Diese AAK reagieren spezifisch mit den veränderten, aber auch mit gesunden Zellen des zugehörigen Organs oder Gewebes und verursachen nach Art einer Kettenreaktion ein Fortschwelen des krankhaften Prozesses, der nicht oder nur zeitweise in Form einer Remission zu scheinbarer Ruhe kommt. Diese Autoaggression ist demnach ein fehlgeleitetes immunologisches Abwehrprinzip *(Pfeiffer)* mit überschießender, selbst krankheitsbildender Abwehrfunktion, welche, einmal angekurbelt, weitergeht. Fehlgebildete Bluteiweißkörper, Paraproteine wirken wie Autoantigene. — Auch die sog. Infektionsallergien sind dieser Gruppe zugehörig, welche über Teilimmunität zu krankheitserregenden hyperergischen Reaktionen führen. Diese Fragen werden seit den Untersuchungen *Klinges* für den akuten und chronischen Gelenkrheumatismus diskutiert und sind ebenso für die übrigen K. heute im Mittelpunkt des Interesses.

Dabei ist zu betonen, daß die mit dem Autoallergieproblem zusammenhängenden Fragen und damit die mit der Pathogenese der K. verbundenen Probleme noch völlig im Fluß sind. Ein Urteil darüber kann erst versucht werden, wenn wir uns die wesentlichen klinischen Merkmale der Kollagenose im ursprünglichen Sinne *Klemperers* in gebotener Kürze vor Augen geführt haben, nämlich den systematischen Lupus erythematosus (L.e.), die Dermatomyositis (DM), die diffuse, progressive Sklerodermie (Skl) und die Periarteriitis nodosa (P. n.).

Allen gemeinsam ist die **sehr verschiedene Verlaufsform** sowohl nach der Dauer von perakuten bis zu sehr chronischen, über viele Jahre hinziehenden Formen mit Neigung zu Remissionen, als auch nach der wechselnden Symptomatologie. Diese erweist sich als Hindernis für die Diagnose, welche oft erst spät, wenn überhaupt, gestellt wird, solange charakteristische Symptome fehlen. Wegweisend und charakteristisch sind die Hauterscheinungen, welche aber fehlen können. Der Beginn erfolgt häufig mit Gelenkschmerzen und Schwellungen, ähnlich der akuten oder chronischen Polyarthritis. Fieber, Vermehrung der γ-Globuline; starke Senkungsbeschleunigung gehören ebenfalls zu den fast regelmäßig vorkommenden Symptomen. Das vorwiegende Erkrankungsalter liegt zwischen 20—40 Jahren. Trotz vieler gemeinsamer Züge sind aber die Krankheiten im einzelnen gut charakterisierte und abgrenzbare Einheiten, ungeachtet der Übergänge, welche sich zwischen ihnen allen finden. Es soll nun versucht werden, die Erscheinungsformen der vier wichtigsten K., außer dem akuten und chronischen Gelenkrheumatismus, in ihren wesentlichen Zügen zu schildern.

1. **Der systematische disseminierte L.e.** ist am häufigsten und zweifellos im Zunehmen begriffen. Seit 1828 als dermatologisches Leiden bekannt, wurde er erst 1872 von *Kaposi* als Allgemeinkrankheit beschrieben. *Libman und Sacks* beschrieben 1924 das nach ihnen benannte Syndrom der valvulären und muralen abakteriellen Endokarditis, welches zuerst als selbständig angesehen, heute mit dem L.e. identifiziert wird. — Erst 1935 wurde die Krankheit in ihrer Vielseitigkeit und vollen Symptomatogie von *Baehr, Klemperer und Schifrin* erkannt.

Sie befällt ganz überwiegend junge Frauen von 20—40 Jahren und verläuft bald mehr akut, bald chronisch in Schüben mit Remissionen bis zum tödlichen Ausgang. Unter 280 Fällen, die *Hegglin* und *Siegenthaler* bearbeitet haben, waren nur 18% Männer. — Heredität ist wohl vorhanden, aber gering ausgeprägt. Die Kranken wechseln zwischen schweren, oft hoch fieberhaften Perioden und solchen mit anscheinender Gesundheit. Die Dauer der Krankheit bis zum Tode schwankt von etwa 18 Monaten im akuten Verlauf bis zu 3—7 Jahren in chronischen Fällen. Das Leiden umfaßt die Haut, die Gelenke und nahezu alle Organe. In der Statistik über 280 Fälle war folgender Anteil der Beteiligung der wichtigsten Organe an der Krankheit festzustellen: stets schlechtes Allgemeinbefinden, beschleunigte Senkung, häufige Fieberperioden; Polyarthritis in 90%, dazu Myalgien; Lupus der Haut in 85%, Nephropathie in 70%, ebenso Befall der serösen Häute (Perikard, Pleura). In etwa der Hälfte der Fälle war die Libman-Sackssche Endokarditis, die Arteriitis, die Beteiligung der Lymphdrüsen, der Leber und Milz und des Zentralnervensystems nachweisbar. Das Blutbild zeigt gewöhnlich Anämie, oft Leukopenie und Thrombopenie. Die γ-Globuline waren in 80% erhöht und ebenso oft war das L.e.-Zellenphänomen nachweisbar.

Diese Aufzählung läßt einerseits die Vielseitigkeit des Krankheitsgeschehens beim L.e. erkennen, andererseits zeigt es in den prozentualen Zahlen die große Verschiedenheit der Verlaufsformen. Diese läßt in der Tat in einem charakteristischen Fall mit Hautveränderungen die Diagnose mit Sicherheit in kürzester Frist stellen, in oligosymptomatischen Fällen, aber erst nach Ausschluß vieler anderer Möglichkeiten. — Es gibt nämlich Frühstadien mit den einzigen Symptomen des Fiebers, der Senkungsbeschleunigung und der Dysproteinämie. Das Bild einer chronischen Polyarthritis kann jahrelang den anderen Symptomen vorausgehen. Das Libman-Sacks-Symptom wird oft erst bei der Sektion erkennbar.

Die Hautveränderungen können die erste Manifestation der Krankheit sein, aber auch erst später auftreten. Sie finden sich in Form roter und violetter Flecken von Münzengröße, die leicht erhaben sind und häufig ein weißes Zentrum besitzen, im Gesicht, am Handrücken und an anderen Körperteilen. Charakteristische Schmetterlingsfiguren am Nasenrücken und beiden Wangen werden etwa in

40% beobachtet. Manchmal finden sich an den Schleimhäuten des Mundes, an den Lippen ähnliche Flecken.

Der Gelenkbefall mit Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit erinnert bei akutem Beginn an das rheumatische Fieber, bei chronischem Verlauf an die chronische Polyarthritis. Ist er das erste Symptom, läßt sich die Differential-Diagnose schwer stellen. Unwirksamkeit von Salicylaten deutet auf den L.e. Gleichzeitig sind die Muskeln diffus schmerzhaft, mehr als es bei Polyarthritis der Fall zu sein pflegt.

Die abakterielle Endokarditis befällt mehr die Herzwand als die Klappen selbst; sie beteiligt das Myokard seltener, das Perikard häufiger als die rheumatische Endokarditis. Ein diskretes systolisches Geräusch an der Herzspitze ist der Ausdruck der Klappenerkrankung durch Ausbildung einer geringgradigen Mitralinsuffizienz. Weitere klinische Erscheinungen können fehlen. — Im EKG finden sich wechselnde Befunde, oft sind sie wenig ausgeprägt. Gelegentlich kommt es zur Mitralkonfiguration und Erweiterung des Herzens. Die Libman-Sackssche Endokarditis ist viel weniger an der schlechten Prognose der Krankheit beteiligt als dieses bei der rheumatischen Endokarditis der Fall ist; sie führt selten zur ausgesprochenen Herzinsuffizienz und nicht zu Embolien.

Die Gefäße beteiligen sich als generalisierte Arteriitis, wobei sie eine wichtige Rolle für die Nierenveränderungen spielen. Diese gehören zu den führenden Symptomen des L.e. Es handelt sich um eine Glomerulonephritis, welche zum Fortschreiten neigt und dadurch zur wichtigsten Todesursache des L.e. im Endstadium der Urämie wird. Es finden sich Ablagerungen von abnormen Mukopolysacchariden und Fibrinoid in den Glomerula, wobei es zur Verdickung der Basalmembran, endotheliarer Zellproliferation und Bildung von rigiden, drahtartigen Schlingen (wire-loop-Schlingen) und von Hämatoxylinkörperchen, später zu Hyalinisierung oder Nekrose der Glomerula kommt. In über 75% der an L.e. Verstorbenen findet sich autoptisch eine Nephritis (*Muerke*). Manchmal verläuft diese foudroyant innerhalb von Wochen, gewöhnlich jedoch schleichend in Monaten und Jahren. Zuweilen beginnt sie als nephrotisches Syndrom, oder zunächst als Herdnephritis oder Pyelonephritis. Funktionelle Störungen treten erst allmählich ein, nur die Nierenbiopsie erlaubt eine Frühdiagnose. Später bietet der Harnbefund und die Funktionsstörung das volle Bild der subchronischen Nephritis, oft mit nephrotischen Zügen; sekundäre Infektion der Harnwege kann sich aufpfropfen. Die Entwicklung zur Schrumpfniere ist selten, da der Verlauf kürzer ist, als er bei der chronischen Glomerulonephritis zu sein pflegt.

Eine wichtige Lokalisierung des L.e. sind die Lungen. Diese lassen oft nur im Röntgenbild atypische Pneumonien oder disseminierte perivaskuläre Herde erkennen, welche sich allmählich zu interstitiellen chronischen Pneumonien und Lungenfibrosen entwikkeln. Dabei finden sich schwere Gefäßveränderungen, die zu pulmonalem Hochdruck und Cor pulmonale führen. Pleuritis oder Pleuraschwarten begleiten fast immer die pulmonalen Veränderungen. — Die Lymphdrüsen sind häufig bei L.e. vergrößert, ebenso Leber und Milz mit Perihepatitis und Perisplenitis, manchmal Infarktbildung. — Leberfunktionsstörungen erheblichen Grades lassen sich nicht nachweisen, meist auch keine Gelbsucht. — Die häufigen gastrointestinalen Störungen, welche bereits *Osler* auffielen, sind sehr mannigfach — Erbrechen, Übelkeit, Anorexie, Leibschmerzen, manchmal Teerstühle durch Blutungen bis zum Bild des akuten Abdomen — und erklären sich, soweit sie nicht mit der Leberstörung zusammenhängen, durch Gefäßveränderungen, Infarkte, manchmal durch Geschwürsbildung in Magen und Darm.

Die nervösen Begleiterscheinungen der L.e. betreffen das zentrale und periphere Nervensystem. Die Symptomatik ist sehr vielseitig; es kommen epileptiforme Krämpfe und Lähmungen verschiedener Lokalisation ebenso vor, wie Meningismus und Psychosen, schließlich finales Koma. Der Augenhintergrund zeigt typische herdförmige oder zystische Veränderungen, sogenannte Cottonwool-Herde, außerdem Blutungen und Degeneration der Netzhaut und Optikusatrophie. — Die Veränderungen entsprechen denjenigen bei DM und P.n. durch die gemeinsamen Gefäßveränderungen. Auch die periphere Neuritis ist diesen nahestehenden Krankheiten gemeinsam, aber bei L.e. selten ausgeprägt vorhanden.

Wir können somit den L.e. mit vollem Recht als eine systematische Erkrankung bezeichnen, welche über das Gefäßsystem den gesamten Organismus in Mitleidenschaft zieht. Die Symptomatik wird weniger durch den Befall der verschiedenen Organe selbst als durch den Grad der Beteiligung bestimmt. Geringfügige Veränderungen pflegen im Gesamtbild nicht hervorzutreten. Dieses gilt sogar für die Endokarditis und für die Nephritis. Daher kommt es, daß der L.e. zu Beginn eine sehr symptomarme Krankheit sein kann, an welche im klinischen Bild neben den meist vorhandenen, aber diskreten Hauterscheinungen, nur die Hinfälligkeit des Patienten und sein Fieber denken lassen. Allerdings bekommt die Diagnose eine wesentliche Stütze durch charakteristische Laboratoriumsbefunde.

Davon ist das L.e.-Zellenphänomen am wichtigsten, da es nach Ansicht der meisten Autoren spezifisch für den L.e. ist und in etwa 4/5 der Fälle bei geeigneter Technik gefunden wird. Es wurde 1948 von *Hargraves* entdeckt und stellt eine Sonderform der Nukleophagozytose dar, indem Granulozyten homogenisierte Kernreste von segmentkernigen Granulozyten als Einschlüsse enthalten. Dieses L.e.-Zellenphänomen ist streng zu unterscheiden von anderen ähnlichen Produkten der Phagozytose, vor allem den, ebenfalls von *Hargraves* beschriebenen Testzellen, wobei Monozyten Leukozyten fressen, deren Chromatinstruktur erhalten bleibt. — Es gibt ferner sogenannte A-Zellen, wobei der Granulozyt einen Lymphozytenkern enthält, dessen Homogenisierung bei den sogenannten B-Zellen vollendet ist, welche deshalb auch Pseudo-L.e.-Zellen genannt werden, da sie am ehesten mit den echten L.e.-Zellen verwechselt werden (*Günther und Hennemann*). Diese finden sich ausschließlich bei L.e., während die anderen Formen bei verschiedenen Krankheiten nicht allzu selten vorkommen. — Die L.e.-Zellenbildung erfolgt in 2 Phasen: zuerst die Verfilzung des Kerns mit Verlust der Chromatinstruktur durch den L.e.-Faktor, welche den nukleolytischen Autoantikörper enthält, dann die Anlagerung normaler Neutrophiler zur Rosettenform, schließlich durch Phagozytose des Kernrestes die Bildung der L.e.-Zellen (Abb. 1).

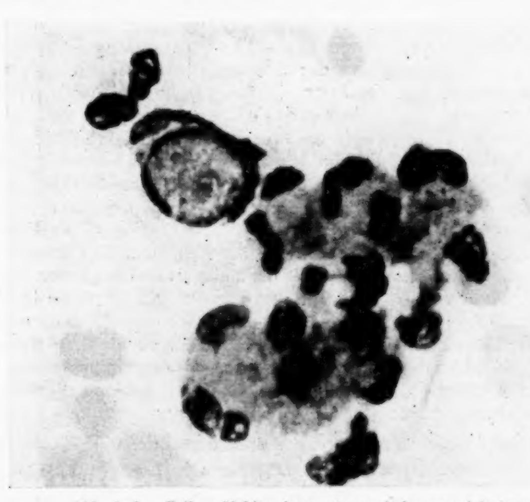


Abb. 1: L.e.-Zellen, Nukleophagozytose mit homogenisiertem Kern, Rosettenbildung angedeutet.

Die L.e.-Zellen kann man im direkten Verfahren im Venenblut aus der Leukozytenschicht des zentrifugierten Preßsaftes gewinnen oder indirekt aus Inkubation von Leukozyten eines Gesunden mit L.e.-Plasma. Zur Entstehung der L.e.-Zellen bedarf es eines im γ-Globulin enthaltenen Plasmafaktors, welcher die Nukleolyse und Homogenisierung von Granulozytenkernen bewirkt und chemotaktisch die Phagozytose anregt. Durch die Blutgerinnung wird die Bildung der L.e.-Zellen begünstigt. Der L.e.-Faktor passiert die Plazenta und ist beim Neugeborenen noch einige Wochen nachweisbar. Der L.e.-Faktor *Haseriks* wurde durch präparative Ultrazentrifugierung angereichert, ebenso der rheumatoide Faktor des *Waaler-Rose*schen Agglutinationstestes sensibilisierter Hammelblutkörperchen. Es handelt sich wahrscheinlich in beiden Fällen um Substanzen im Bereich der γ-Globuline mit Antikörpercharakter, worauf später einzugehen sein wird. Die Zunahme des γ-Globulins und Verminderung des Albumins ist konstant zu finden, α- und β-Globuline sind normal. — Auch das Serumfibrinogen nimmt zu, woraus sich die meist erhebliche Blutsenkungsbeschleunigung ableitet. — In 35% der Fälle ergibt sich eine unspezifische positive Wassermannsche Reaktion. Manchmal kommen auch hämolytische Anämien mit positivem Coombs-Test vor.

Die Diagnose des L.e. ist nicht schwer, wenn ein voll ausgeprägtes Krankheitsbild vorliegt, besonders deuten die Hautveränderungen darauf hin. Deshalb suchen viele Patien-

ten zuerst den Dermatologen auf. In zweifelhaften Fällen wird die Hyper-γ-Globulinämie sowie der Nachweis von L.e.-Zellen die Diagnose klären. Man muß, wie schon betont, auch bei oligosymptomatischen Fällen mit Fieber und hoher Senkungsbeschleunigung den L.e. in Betracht ziehen und nach L.e.-Zellen suchen *(Schoen)*. Die Endokarditis, die Nephritis, die Gelenkbeschwerden sind besonders wichtige Manifestationen. Denkt man nur an den L.e., so gelingt es häufig, die Diagnose zu stellen.

Ätiologisch ist der L.e. noch ungeklärt. Auf die zahlreichen Theorien brauche ich nicht einzugehen. Klimatische Faktoren, starke Belichtung, vorausgehende Infektionen, endokrine Ursachen (Geschlechts- und Altersdisposition) sind angeschuldigt worden. Eine Schwangerschaft wirkt auslösend oder verschlechternd. — Neuerdings zeigt sich mit zunehmender Deutlichkeit, daß eine immunologische Genese anzunehmen ist, wenn auch ihre Mechanismen noch umstritten sind. Vor allem scheint wichtig zu sein, daß L.e. experimentell durch langdauernde Behandlung mit verschiedenen Mitteln am Hund und auch unabsichtlich am Menschen erzeugt wurde. *Comens* konnte bei Hunden durch die maximale therapeutische Dosis von Hydralazin (Nepresol) viszeralen Lupus mit L.e.-Zellen hervorrufen. Am Menschen ist dieses Hydralazinsyndrom nach 4—23-monatiger Behandlung in 16 Fällen von Hochdruck *(Reynolds)*, von *Dustan* in 13 von 139, von *Perry* bei 17 von 211 Patienten beobachtet worden: es entwickelten sich stets zuerst Gelenkerscheinungen nach Art der chronischen Polyarthritis und bei Weiterbehandlung ein typischer L.e. *Ruppli und Vossen* berichteten über 3 Epileptiker, bei welchen sich unter langdauernder Behandlung mit Hydantoinkörpern das Vollbild des L.e. allmählich entwickelte (Hydantal, Mesantoin). — Vor allem zeigte *Slocumb*, daß der Hyperkortizismus durch langfristige Behandlung mit Rindensteroiden in 14% zu L.e. führt. Das unbekannte ursächliche Agens bewirkt eine Präzipitation der Mukoproteine und Homogenisierung der Grundsubstanz. Die kollagenen Fasern schwellen an und verhärten sich bis zur fibrinoiden Degeneration und Nekrose. Die Bindegewebszellen bilden sich zu sogenannten Hämatoxylinkörperchen um, welche in den meisten Organen, zuerst 1932 im Herzen *(Gross)* gefunden wurden. Sie sind mit den homogenisierten phagozytierten Kernen der L.e.-Zellen identisch *(Klemperer)* und wohl als Ausdruck der Wirkung von Kern-Autoantikörpern anzusehen. Es handelt sich um depolymerisierte Desoxyribonukleinsäure. Der antinukleäre L.e.-Faktor *Haseriks* steht dem RF (Rheumatoidfaktor) der chronischen Polyarthritis nahe, welcher ebenso bei 25—60% der Fälle von L.e. und bei 40% von P.n. nachweisbar ist.*) Es bestehen also gute Gründe dafür, den L.e. ebenso wie die chronische Polyarthritis zu den Autoimmunisierungskrankheiten zu rechnen. Damit ist wohl die Pathogenese unserem Verständnis nähergerückt; die Ätiologie bleibt aber noch ungeklärt, solange die Entstehung der autoimmunologischen Vorgänge im dunkeln bleibt.

2. Seltener ist die dem L.e. im klinischen Bild und Verlauf vergleichbare **Dermatomyositis** (DM). Auch hier finden wir gleichzeitig Haut- und systematische Organveränderungen, Muskelschwäche und Schmerzhaftigkeit; akute, rasch verlaufende sowie milde chronisch fortschreitende Formen mit gelegentlichen Remissionen, aber überwiegend tödlichem Ausgang. Die Krankheit wurde von *Wagner* 1887 erstmalig beschrieben.

Bis jetzt sind etwa 1000 Fälle mitgeteilt worden, darunter einige Zwillingspaare. Sie befällt im Verhältnis 3:2 Frauen und Männer, am häufigsten zwischen 30 und 50 Jahren. Bemerkenswerterweise sind mit der Krankheit mehr, als einer bloßen Koinzidenz entspricht (18%), maligne Tumoren, Karzinome, Sarkome, Leukosen, besonders Mamma- und Ovarial-Krebse verbunden, nach deren Entfernung gelegentlich Besserung beobachtet wurde. — Bei Kindern kommt die DM meist unter akutem malignem Verlauf vor. Sie beginnt akut unter den Erscheinungen des rheumatischen Fiebers mit Gelenk- und Muskelschmerzen, Mattigkeit, Malaise, Tachykardie oder auch schleichend wie eine chronische Polyarthritis mit Lokalisation an den kleinen Gelenken der Hand und der Finger.

Akuten Beginn zeigen nur 1/4 aller Erwachsenen-Fälle. Bei 1/3 etwa ist Ödem oder fleckige Rötung des Gesichts das erste Symptom. Manchmal gehen Infekte oder eine Schwangerschaft voraus; bemerkenswert ist der Einfluß ultravioletter Strahlen, des Klimas und von Medikamenten (bes. Sulfonamiden). Doch scheint weniger der Reiz, als die Reaktionsbereitschaft wesentlich zu sein. — Die Hautveränderungen sind fast in jedem Falle zeitweise nachweisbar. Erythem und subkutanes Ödem, diffus oder begrenzt, im Gesicht, am Hals, an den Streckseiten von Armen und Beinen und am Rumpf sind der Häufigkeit nach die wichtigste Lokalisation im Bereich der Haut. Die Farbe ist rötlich livid, lila, allmählich erfolgen Pigmentbildung, Atrophie, Alopezie; Teleangiektasien und punktförmige Blutungen, Schleimhautulzera kommen vor. Verwechslung mit den Hautveränderungen bei L.e., vielleicht auch bei Pellagra sind naheliegend. Sehr charakteristisch ist besonders das um die Augen gedunsene Gesicht mit den Erythemflecken und einem stumpf-apathischen Ausdruck stiller Duldung oder durch Hochziehen der Augenbrauen von mühsam beherrschter Schläfrigkeit *(Schuermann)*.

Die Muskulatur kann in verschiedenem Maße und Umfang beteiligt sein, oft symmetrisch und sehr schmerzhaft. Bevorzugt ist der Schulter- und Beckengürtel. Heben der Arme, Aufsetzen sind dann behindert. Seltener sind auch die kleinen Muskeln des Pharynx und Kehlkopfs und der Augen inbegriffen. (Bei der Gedunsenheit des Gesichts liegt dann die Verwechslung mit Trichinose nahe, zumal eine hohe Eosinophilie beiden gemeinsam sein kann.) Die Motilität ist erheblich, oft bis zur völligen Bewegungsunfähigkeit gestört. Sogar Kauen und Sprechen sind oft erschwert. Die Entwicklung der Muskelerkrankung beginnt mit Ödem. Es folgt zunehmende Atrophie und endet in Sklerose mit Kontraktur. Die Veränderungen der Muskulatur lassen sich nicht im elektrischen Verhalten oder durch Chronaxie-Messung erfassen, sondern nur im Elektromyogramm, welches diagnostischen Wert besitzt, nicht durch pathologischen Ablauf, sondern verkürzte Dauer und kleine Amplitude *(Schuermann)*.

Die Abmagerung gesellt sich zur Muskelschwäche, dazu Tachykardie. Die Beteiligung der ineren Organe tritt, obwohl sie ähnlich wie beim L.e. vorhanden ist, weniger hervor. Es finden sich Bronchitis und Lungenveränderungen mit Übergang in Fibrose, wobei die Schwäche der Interkostal- und Atmungsmuskeln zu erheblicher Dyspnoe mitwirkt. Ergüsse in Pleura und Perikard, Herzinsuffizienz durch Endo- und Myokardbeteiligung sind selten, ebenso die Beteiligung des Magens und Darmes. Doch können grundsätzlich wie beim L.e. alle Organe einschließlich des zentralen und peripheren Nervensystems erkranken. Raynaudartige Anfälle schlagen eine Brücke zur Skl. — Die Blutveränderungen sind wenig ausgesprochen. Die Luesreaktionen werden nicht positiv. Die γ-Globulinvermehrung ist gering, die Senkung nicht erheblich beschleunigt. Das Skelett wird manchmal osteoporotisch, in der Subkutis lagert sich Kalk ab, ähnlich wie bei der Sklerodermie. Die Kreatinausscheidung im Harn ist erhöht.

Die Diagnose ist in voll symptomatischen Fällen nicht schwierig, kann sich aber hinter einer Polyarthritis, manchmal einer Sklerodermie verbergen. Entscheidend sind schließlich Muskelbiopsien (Pektoralis), welche aber nur in fortgeschrittenen Fällen entzündliche und degenerative Veränderungen an Muskelfasern, Bindegewebe und Gefäßen aufweisen.

Der Tod der Kranken erfolgt in 66% nach sehr verschiedener Zeit, im akuten Verlauf nach wenigen Monaten, selbst Tagen, im chronischen nach vielen, im Durchschnitt nach zwei Jahren. Die Letalität wird vom dritten Jahrzehnt an größer. Die Todesursachen sind Kachexie und Inanition, interkurrente Infektionen, Schluckpneumonien oder kardio-respiratorische Insuffizienz (Lungenfibrose). Besteht eine in ihrer Bedeutung ungeklärte Kombination mit malignen Geschwülsten, bestimmen diese die Lebensdauer. Die „geheilte" DM ist stets verdächtig nach einer Remission wieder weiterzuschreiten.

Die Ätiologie der DM ist ebenso ungeklärt wie diejenige des L.e. Häufiger noch als bei diesem gehen banale Infektionen voraus. Die Erscheinungen der Überempfindlichkeit und Antikörperbildung treten in den Hintergrund. Der Rheumatoidfaktor fand sich in 12% (Ziff). Experimentelle Erzeugnug ist bisher nicht gelungen. Autoptisch ergeben sich Degeneration der Muskelfaser, Verlust der Querstreifung, Fragmentation, hochgradiges interstitielles Ödem und Lymphozytenanhäufungen. Gefäßveränderungen finden sich in Muskeln und Subkutis, aber auch in den Nieren und anderen Organen; überwiegend Intimaverdickung mit Einengung des Lumens und Thrombosierung, jedoch selten Entzündung und Nekrose. Mit der DM ist die *Pfeiffer-Weber-Christiansche* Krankheit vielleicht verwandt.

Die dritte, mit charakteristischen Hautveränderungen einhergehende Kollagenkrankheit ist die **diffuse, progressive oder systematisierte Sklerodermie** (vergl. *Pfister und Naegeli*). Die Erkrankung beginnt mit Hautveränderungen und wird deshalb verhältnismäßig früh erkennbar, doch ergreift sie in ihrem Verlauf den Verdauungskanal, die Lungen und das Herz, die Kno-

*) Die Verwandtschaft der beiden Faktoren ist durch präparat. Ultrazentrifugation in neuen Untersuchungen bereits erwiesen. Sie sind beide im γ-Globulin enthalten. Der Rh. F. findet sich in einem der beiden elektrophoretischen Gipfel des Le. F.

chen, Gelenke und Muskulatur, die Gefäße, Nieren und Leber. Die Skl. ist somit, wie die anderen Kollagenosen, eine generalisierte Erkrankung, welche durch degenerative und sklerosierende Läsionen des Bindegewebes mit Verödung der Arteriolen charakterisiert wird; die kollagenen Fasern bleiben ziemlich intakt. Sie verläuft außerordentlich chronisch, mit Remissionen, und führt, abgesehen von seltenen fulminanten Verlaufsarten, erst nach vielen — im Durchschnitt sieben — Jahren meist zum Tode. Die Skl. hat als Akrosklerose sehr enge, kaum trennbare Beziehungen zum Raynaud-Syndrom. Die durch ihre Hautveränderungen charakterisierte Skl. wurde bereits im 17. Jahrhundert bekannt, als Systemerkrankung aber erst viel später beschrieben.

Frauen überwiegen im Verhältnis 3:1. Das bevorzugte Alter ist das 4. bis 5. Jahrzehnt, doch sind Fälle vom frühen Kindesalter bis ins hohe Alter beschrieben worden. — Die ersten Beschwerden sind sensible und vasomotorische Störungen, Steifheit der Finger, Kältegefühl. Die Haut wird geschwollen, glatt, gespannt, schließlich verhärtet und atrophisch. Sie verlötet mit der Unterlage, so daß die Bewegungen der Gelenke eingeschränkt werden. Der Patient hat das Gefühl einer zu knappen Haut. Die gleichen Hautveränderungen finden sich vornehmlich am Gesicht, welches starr und maskenartig wirkt, die Falten der Stirn verschwinden, die Nase wird spitz, die Lippen schmal, der Mund kann nur wenig geöffnet werden (Mumiengesicht). Allmählich tritt bräunliche Pigmentierung mit Teleangiektasien hinzu. Die oberen Brustpartien werden oft mitergriffen. Die Sklerodaktylie führt zur Fixation der Finger in Beugestellung, zu Ulzeration und Nagelveränderungen. (Abb. 2)



Abb. 2: Raynaud's Syndrom bei Sklerodermie mit trophischen Störungen der Handknochen und Gelenkveränderungen; Kalkablagerungen in der Subkutis (Tibièrge — Weißenbach-Syndrom).

Sehr häufig finden sich Kalkablagerungen in der Subkutis, oft in Form einer generalisierten Kalzinose (*Thibierge-Weissenbach*-Syndrom). Die Gelenke zeigen Fibrose, Kapselschrumpfung, wie bei Spätformen der chronischen Polyarthritis, welche zu Versteifungen, Osteoporose und Deformierungen führt.

Die Lungen zeigen wie bei L.e. und DM ausgesprochene, vom Hilus ausgehende fibröse Veränderungen mit Schrumpfung, besonders der U-Lappen, und vikariierendem Emphysem. Anatomisch handelt es sich um interstitielle Fibrose mit Leukozytenansammlungen, Sklerose der Alveolarsepten, Hyalinisierung, Zystenbildung. Es entwickeln sich Bronchiektasen, Pleuraschwielen. Die Pulmonalarterien zeigen Verquellung der Intima, Obliteration und Umscheidung mit Bindegewebe. — Im Gegensatz zur Boeckschen Sarkoidose sind die Hilusdrüsen unbeteiligt (Abb. 3).

Das Herz entwickelt sich zum Cor pulmonale, zeigt aber auch Myokard- und Perikardschwielen mit Überleitungsstörungen. Sehr häufig wird die Mundschleimhaut atrophisch, es bilden sich Leukoplakien, die Speichel- und Tränensekretion versiegt (Sjögren-Syndrom); Schlingbeschwerden treten auf, weil der Oesophagus durch Wandsklerose enger und starr wird (Abb. 4). Auch der Magen kann sich in gleicher Weise verändern, daneben besteht Anazidität.

Die Nieren zeigen ähnliche Veränderungen wie beim L.e., doch meist im geringeren Maße und später im Verlauf eintretend, ebenso

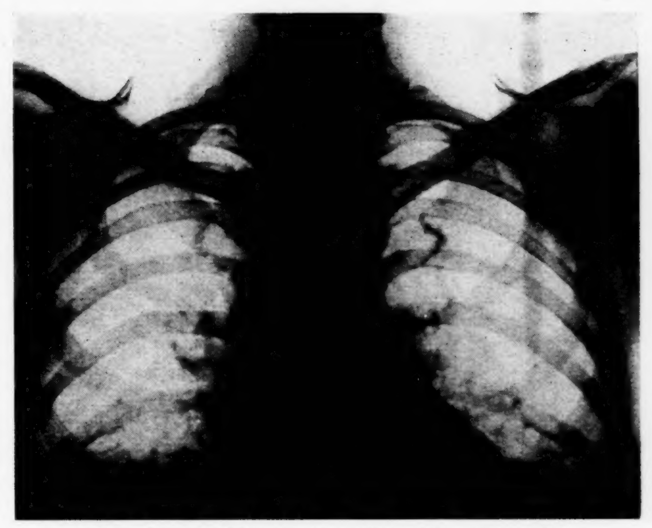


Abb. 3: Lunge bei Sklerodermie mit Fibrose der unteren Partien.

die Leber. — Das Blut zeigt eine mäßige Senkungsbeschleunigung, Vermehrung der γ- und auch der β-Globuline; das Blutbild ist uncharakteristisch, der Mineralhaushalt ungestört. Die Luesreaktionen sind negativ.

Unter 614 Fällen der Literatur hatten 63% das Raynaud-Syndrom, 44% Lungenfibrosen, 21% Herzstörungen, 54% Ösophagussklerose, 50% Osteoporose, 28% Gelenkbeteiligung, 26% Kalzinosis.

Die Ursache der Skl. ist unbekannt. Für Überempfindlichkeitsreaktionen fehlt der Beweis. Manchmal beginnt die Krankheit im Anschluß an Infektionen. Die Beziehungen zum Raynaud-Syndrom legen durch die Symmetrie nervöse Störungen nahe.

Die Diagnose ist durch die Hautveränderungen nicht schwer. Der Tod erfolgt schließilch durch Inanition, Lungen- und Kreislaufkomplikationen über das Cor pulmonale.

4. Die vierte der großen Kollagenkrankheiten ist die Polyarteritis oder **Periarteriitis nodosa,** welche *Kussmaul* und *Meier* 1866 beschrieben haben. Trotz der fast hundertjährigen Kenntnis dieser Krankheit wird sie nur relativ selten in vivo diagnostiziert. Der Grund ist, daß die Symptomatik außerordentlich wechselnd ist. Trotzdem handelt es sich um ein einheitliches Krankheitsgeschehen.

Männer sind dreimal häufiger befallen als Frauen. Die Häufigkeit ist im Zunehmen begriffen. Während in 20 Jahren in Baltimore unter 10 000 sezierten Fällen ab 1916 nur sechsmal P. n. vorlag, waren es in 19 Jahren ab 1936 bei 4500 Sektionen 32 Fälle. Der Beginn liegt gewöhnlich zwischen 20 und 50 Jahren, doch gibt es auch schon kindliche Erkrankungen. Der Verlauf bis zum Tod ist im Durch-



Abb. 4: Umwandlung der Speiseröhre in ein starres Rohr durch Wandsklerose bei Sklerodermie.

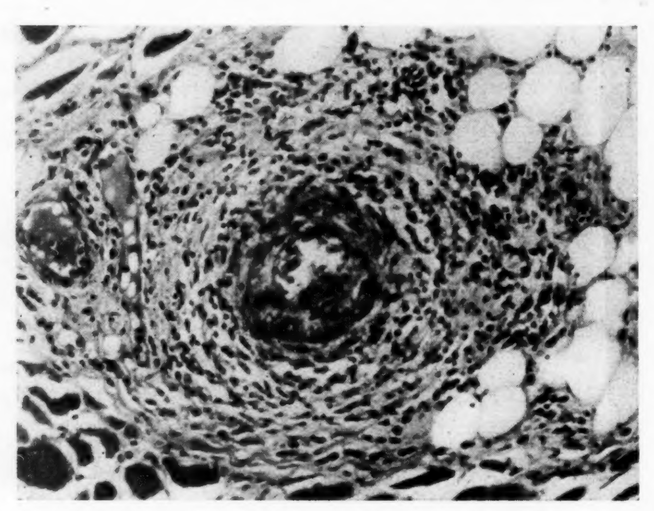


Abb. 5: Experimentelle Periarteriitis nodosa am Kaninchen (Eger).

schnitt rascher als bei den anderen K., in fulminanten Fällen nur wenige Wochen, in weniger akuten ein bis zwei Jahre. Die Symptomatologie hat vieles mit den besprochenen Kollagenosen gemein. Beginn mit Fieber als akuter Gelenkrheumatismus, sogar mit Karditis, oder als subchronische Polyarthritis ist selten. Häufiger besteht eine anfängliche Polyneuritis oder Myositis oder ein akutes abdominales Syndrom, z. B. eine Cholezystitis. Fieber, Gewichtsabnahme, Schwäche sind im Anfang und zunehmend im Verlauf der P.n. gewöhnlich vorhanden; Schmerz verschiedener Lokalisation, Husten, Atemnot, Tachykardie und Leibschmerzen findet man je nach der Verlaufsform. Objektive Symptome können längere Zeit fehlen. Hohes, septiformes Fieber kann trotzdem vorhanden sein und steht dann im Gegensatz zu dem geringen Befund. — Die Einteilung der P.n. in verschiedene Typen, eine renale, gastrointestinale, neuromuskuläre, kardio-vaskuläre Form zeigt lediglich den Wechsel der Symptomatologie ohne wesentlichen diagnostischen Wert zu haben. — Am wichtigsten sind folgende Organveränderungen: durch Gefäßveränderungen der Nieren treten sehr häufig Harnbefunde mit Albuminurie, Erythrurie und Zylindrurie auf. Die Funktionsstörung nimmt bis zur Azotämie zu. Der Patient klagt über Rückenschmerzen. Verdächtig ist besonders eine plötzliche Makrohaematurie. Es entwickelt sich eine renale Hypertonie. Der Tod durch Niereninsuffizienz tritt in 1/4 der Fälle von P.n. auf *(Gruber)*. Pathologisch-anatomisch findet man Nephrosklerose, Niereninfarkte, Glomerulonephritis, wobei die typischen Gefäßveränderungen sich im histologischen Schnitt erkennen lassen: entzündliche Mediaveränderungen der mittleren und kleinen Arterien, welche mit Oedem der Gefäßwand einhergehen, fibrinoide Degeneration mit Zellinfiltrationen, oft Eosinophilie; Ausbreitung auf Intima und Adventitia. Örtliche Nekrose, Thrombose und gleichzeitig Ausheilungsbestrebungen und Narbenbildung, häufig totaler Gefäßverschluß.

In diesem generalisierten Gefäßprozeß steht die Niere in 80% der Fälle im Mittelpunkt; dann folgen Herz, Bauchorgane einschließlich Leber und Milz und das zentrale und periphere Nervensystem und in 25% der Fälle die Lunge; die Gefäße sind stets die Ursache der Veränderungen.

Am Herzen zeigen die kleinen Koronarverzweigungen in 50% der Fälle zu Myokardfibrose führende Veränderungen, häufig begleitet von fibrinöser Perikarditis. Bei Hypertonie kommt es zu Herzinsuffizienz. Stenokardie und Infarkte ereignen sich nur selten. Die EKG-Veränderungen können diagnostische Hinweise bei gleichzeitiger Nierenerkrankung geben.

Der Magen-Darm-Kanal beherrscht häufig die Symptomatologie mit Schmerzen, Erbrechen, Durchfällen, Meläna, manchmal akuten abdominalen Bildern. Gallenwegs- und Lebersymptome, Pankreatitis, sogar paralytischer Ileus sind beschrieben worden. Die Lungen zeigen, ausgehend von den Gefäßen, die verschiedensten Symptome: Blutungen, Infiltrationen, Zystenbildung, asthmoide Bronchitis und schließlich — z. T. als Folge der Steroidtherapie — Fibrose.

Die Muskeln und Gelenke sind besonders am Anfang schmerzhaft. Die Arthralgie führt oft nicht zu sichtbaren Gelenkveränderungen. Die Beteiligung der Muskelgefäße ist sehr wichtig, weil die Muskelbiopsie die zuverlässigste Möglichkeit einer Diagnosenstellung bietet.

Die Haut zeigt verschiedene Veränderungen, Erytheme, Ulzerationen, Blutungen. Die Bildung subkutaner palpabler Knötchen war das charakteristische Symptom, welches der Krankheit den Namen P.n. geben ließ. Sie sind schmerzhaft und flüchtig. Recht charakteristisch ist die in 50% auftretende periphere Polyneuritis. Es sollte bei Polyneuritis unklarer Ursache eine Muskelbiopsie nicht versäumt werden! — Parästhesien, Schwäche, Druckempfindlichkeit der Nervenstämme, periphere Lähmungen und Reflexverlust, sensible Ausfälle sind die meist schon frühzeitig auftretenden Symptome, die plötzlich oder langsam sich entwickeln können. Die häufigste Lokalisation sind Arme und Beine als Mono- oder Polyneuritis. Die Kombination von Gelenk- und Muskelschmerzen, also einer subakuten Polyarthritis mit Neuritis, ist stets verdächtig auf P.n., zumal in Verbindung mit Fieber.

Das zentrale Nervensystem zeigt je nach Lokalisation der Veränderungen die verschiedensten Symptome, auch die Meningen können sich beteiligen. Im Gesamtbild treten die zerebralen Erscheinungen nicht allzu häufig hervor. Am Augenhintergrund lassen sich charakteristische Gefäßveränderungen als Folge der Nephropathie erkennen. Darüber hinausgehende Wandverdickungen, perivaskuläres Oedem, Venenthrombosen sind der P.n. zuzuschreiben. — Die Blutveränderungen sind nicht charakteristisch, am ehesten findet sich eine Leukozytose mit gewisser Eosinophilie. Die Albumine sind zugunsten der Globuline vermindert, die γ-Globuline mäßig erhöht. Die Blutsenkung ist stark beschleunigt. In 1/5 der Fälle findet sich ein positiver Schafzellen-Agglutinationstest.

Die Diagnose der P.n. ist nur möglich, wenn man daran denkt. Sie geschieht oft per exclusionem. Die Muskel- und Hautbiopsie erlaubt, sie zu objektivieren. — Das Zusammentreffen eines schweren Krankheitsbildes bei Männern mittleren Alters mit Hochdruck, Haematurie, Fieber, peripherer Neuritis oder abdominalen Symptomen ist sehr verdächtig auf P.n. Die Abgrenzung gegenüber anderen Arteriitiden ist nicht leicht durchführbar; die hypersensitive oder allergische Angiitis sind allgemeinere Begriffe bei Überempfindlichkeit verschiedener Ursachen. Die Arteriitis temporalis ist ein Sonderfall.

Die Aetiologie der P.n. ist ebensowenig bekannt wie diejenige der anderen Kollagenkrankheiten. Experimentell ließ sich die P.n. bei Kaninchen durch große Dosen von Pferdeserum erzeugen *(Rich & Gregory)*, auch bei Menschen wurde dieser Zusammenhang beobachtet. Auch durch verschiedene Mittel, z. B. Sulfonamide, ließen sich polyarteriitische Veränderungen am Tier hervorrufen, ebenso manchmal bei Hyperkortizismus *(Slocumb)*. Doch ist große Vorsicht geboten, die beobachtete Zunahme der P.n. auf bestimmte Mittel (Antibiotika vornehmlich) zu beziehen. Das Zusammentreffen mit Asthma, die vorausgehenden Infektionen, die häufige Eosinophilie sprechen durchaus für eine Überempfindlichkeitsreaktion, ohne daß sich bisher jedoch bestimmte Antigene ermitteln ließen. Beziehungen zum Hochdruck, der in 60% der Fälle vorhanden ist, scheinen zu bestehen, besonders zum malignen Hochdruck. Das histologische Bild der charakteristischen Arteriolenveränderungen ist dabei nichts Ungewöhnliches, ohne daß sich klinisch eine P.n. annehmen läßt.

So verschieden die einzelnen Kollagenkrankheiten sind, so verbindet sie doch vieles Gemeinsame. Sie überschneiden sich gegenseitig. Sie beginnen häufig mit Gelenksymptomen. Sie haben eine bunte, vielseitige Symptomatologie und sind systematisiert, d. h. sie ergreifen den gesamten Organismus. Das Mesenchym ist der Träger der Erkrankung, vornehmlich das Gefäßsystem. Das Hautorgan ist fast immer beteiligt. Der Verlauf ist überwiegend tödlich, jedoch kann er Jahre dauern. Remissionen werden beobachtet, manchmal aber akute, foudroyante Verlaufsformen. Das mittlere Lebensalter überwiegt mit deutlicher Geschlechtsgebundenheit.

Die **Therapie** der erörterten Kollagenkrankheiten im einzelnen zu besprechen, wäre wenig ergiebig. Bei relativ seltenen Krankheiten, die einen so wechselnden Verlauf mit Remissionen zeigen, sind therapeutische Schlüsse nur mit großer Vorsicht möglich. Tatsächlich sind zahlreiche therapeutische Empfehlungen längst obsolet geworden. — Nur ACTH und die Rindensteroide, Cortison und neuerdings Prednison und Prednisolon können einen festen Platz in der Therapie behaupten. Dies gilt für den L.e. und die P.n., besonders in ihren akuten Phasen. Die Wirkung ist dabei manchmal dramatisch: Das Fieber, die Haut- und Gelenkveränderungen verschwinden, das Allgemein-

befinden bessert sich in erstaunlichem Maße; die Blutveränderungen, Nieren- und Herzstörungen werden wenig beeinflußt. Hochdruck ist eine Gegenindikation gegen die Steroidtherapie. Ihr Nutzen ist — wie beim chronischen Gelenkrheumatismus — vorübergehend. Bei DM und Skl. ist er, wenn überhaupt nachweisbar, nur gering. — Diese Erfahrung deutet darauf hin, daß die Hyperergie dabei weniger hervortritt als bei L.e. und Periarteriitis.

Neuerdings wurden Antimalariamittel, wie Resochin, zur Dauerbehandlung der K., ähnlich wie bei chronischer PA, empfohlen. Ein Urteil ist noch nicht möglich. — Sehr wichtig ist, jede Therapie auf lange Sicht unter strenger Beachtung der Nebenwirkungen, vor allem des Hyperkortizismus, welcher selbst sowohl L. wie P.n. zu erzeugen vermag, anzulegen.

Gerade der Umstand, daß zwei der K. experimentell durch Heilmittel erzeugt werden können (die wir in großem Stil in unserer Therapie anwenden: Sulfonamide, Nepresol, Hydantoine, Seruminjektionen und sogar Cortisone) scheint mir von größter Bedeutung zu sein. Sicher ist er eine wesentliche Ursache der Zunahme gerade dieser beiden Krankheiten, des L.e. und der P.n. Es werden nicht die einzigen Mittel sein, die ätiologisch bedeutsam sind. Damit rückt unsere Therapie als mögliche iatrogene Schädigung stark in das Blickfeld, eine Mahnung zur Vorsicht.

Wie diese sensibilisierende Wirkung auf das Mesenchym durch chemische Stoffe zustande kommt, ist nicht sichergestellt. Man kann sich vorstellen, daß sie als Haptene durch Verbindung mit Zelleiweiß der Gefäße zum Vollantigen werden und sich dadurch gefäßschädigende AAK sekundär bilden *(Moeschlin)*. Ähnliche Vorgänge sind bei DM und Skl. nicht bekannt, die heute noch nicht als Autosensibilisierungskrankheiten sichergestellt sind, obwohl sie klinisch zu den K. gehören. Dagegen trifft dieses bei L.e. und P.n. uneingeschränkt zu.

Die gemeinsame Beeinflußbarkeit der K. durch Cortisone sagt nichts aus über eine gemeinsame Pathogenese, ja nicht einmal über ein gemeinsames Substrat der Cortisonwirkung (welche bei DM und Skl. überdies bezeichnenderweise sehr inkonstant ist). Nicht einmal das histologische Substrat der fibrinoiden Degeneration ist identisch. Schon *Klemperer* weist darauf hin, daß der Versuch, die Herkunft des Fibrinoids bei den verschiedenen Kollagenosen aufzuklären, auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt. Unklar ist auch, warum der einmal begonnene Prozeß der Autoantikörperbildung weitergeht, trotz eintretender langfristiger Remissionen, und in den meisten Fällen direkt oder indirekt zum Tode führt.

Tischendorf hat in einer interessanten Studie die Dysproteinämie mit ihrer morphologischen Parallele der retikulären Reaktion des Knochenmarkes mit Plasmazellvermehrung als gemeinsames Moment aller primär chronischen Osteo-Arthro-Myopathien (Kollagenosen) in den Mittelpunkt gestellt. Die enge Beziehung zur Autoantikörperbildung über die γ-Globuline mit dem retikulo-endothelialen Gewebe und den Plasmazellen ist darin inbegriffen. Doch ist nichts darüber ausgesagt, was Ursache, was Folge ist. Die histologischen Veränderungen können durchaus als Folge der humoralen Störung aufgefaßt werden. Über die vielleicht am Anfang stehenden Fermentstörungen ist noch nichts bekannt. Das Hyaluronidase-Hyaluronsäuresystem, welches beim Rheumatischen Fieber gestört ist, könnte darauf hinweisen. Die Pathogenese als Ganzes bleibt noch weitgehend im Dunkeln. So muß der Begriff mit einer gewissen Reserve betrachtet werden, solange die Ätiologie und die Pathogenese nicht geklärt worden sind. Immerhin ergeben sich manche gemeinsame Züge, welche diesen klinisch durch ihre wechselvollen Erscheinungsformen faszinierenden Krankheiten eine gemeinsame Sonderstellung zuweisen.

Die Erforschung ihres immun-biologischen Verhaltens erlaubt diese Sonderstellung bereits heute für die chronische Polyarthritis, den L.e. und die P.n. im Sinne der Autosensibilisierungs-Krankheiten, wahrscheinlich zu machen. Dadurch erhält die allgemeine Lehre von den Krankheitsursachen neue und in die Zukunft weisende Impulse. Der von *Klemperer* aufgestellte Begriff der Kollagenkrankheiten darf als eine Art Arbeitshypothese betrachtet werden, welche Anregungen für die Forschung schon in reichem Maße gegeben und dadurch sich als fruchtbringend erwiesen hat, auch wenn manches Heterogene in diesem Sammelnamen zusammengefaßt ist und möglicherweise die Grundkonzeption nicht zutrifft.

Schrifttum: Baehr, G., Klemperer, P. u. Schifrin, A.: Transact. Am. Physicians, 50 (1935), S. 139. — Bock, H. E.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 613. — Brednow, W.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1933. — Les Collagénoses XXXI e Congrès Français de Medicine. Masson, Paris (1957). — Comens, P.: J. Lab. clin. Med., 47 (1956), S. 444. — Copeman, W. S. C.: Textbook of the rheumatic diseases, Edinburgh u. London, 2. Aufl. 1954. — Dustan, H. P., Taylor, R., Corcoran, A. u. Page, J.: J. Amer. med. Ass., 154 (1954), S. 23. — Fallet, G. H., Lospalluto, J. u. Ziff, M.: Proc. 9th internat. Congress on Rheumat. Dis. Toronto (1957). — Gross, L.. Amer. J. Path., 16 (1940), S. 375. — Gruber, G. B.: Virchows Arch. path. Anat., 258 (1925), S. 441. — Günther, A. u. Hennemann, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. (1958), S. 205. — Hargraves, M. M., Richmond, H. u. Morton, R.: Proc. Mayo Clin., 23 (1948), S. 25. — Haserick, J. R.: Arch. Derm. Syph., 61 (1950), S. 889. — Klemperer, P., Pollock, A. D. u. Baehr, G.: J. Amer. med. Ass., 119 (1942), S. 331. — Klemperer, P., Leuchtenberger, C., Pollister, A. W.: Arch. Pathol., 49 (1950), S. 503. — Klinge, F.: Der Rheumatismus. Erg. allg. Path., 27 (1933), S. 1. — Kußmaul, A. u. Maier, R. Dtsch. Arch. klin. Med., 1 (1866), S. 484. — Libman, E. u. Sacks, B.: Arch. int. Med., 33 (1924), S. 701. — Moeschlin, S.: Act. haemat., 18 (1957), S. 13. — Moschowitz, E.: Arch. int. Med., 36 (1925), S. 89. — Müller-Eberhard, H. J., Kunkel, H. G. u. Franklin, E. C.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 63 (1957), S. 642. — Muercke, R. C., Cark, R. M., Pirami, C. L. u. Pollak, V. E.: Medicine, 36 (1957), S. 1. — Osler, W.: Amer. J. med. Sci., 110 (1895), S. 629. — Perry, H. u. Schroeder, H.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), S. 670. — Pfeiffer, E. F.: Ärztl. Praxis X, (1958), 15, S. 365. — Pfister, R. u. Nägele, E.: Erg. inn. Med. N. F., 10 (1958), S. 244. — Ragan, C.: J. chron. Dis., 5 (1957), S. 688. — Reynolds, H. u. Caldwell, J.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 1823. — Rich, A. R. u. Gregory, J. E.: Bull. Johns. Hopk. Hosp., 72 (1943), S. 65. — Ruppli, H. u. Vossen, R.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 1555. — Schoen, R.: Med. Klin. (1957), S. 689. — Schuermann, H.: Erg. inn. Med. N. F. 10 (1958). — Siegenthaler, W. u. Hegglin, R.: Erg. inn. Med. N. F., 7 (1956), S. 373. — Slocumb: Proc. Mayo Clin., 32 Nr. 9 (1957). — Talbot, J. A. u. Fersandis, R. M.: Collagen Diseases, Grune u. Stratton, New York u. London (1956). — Tischendorf, W.: Z. Rheumaforsch., 10 (1951), S. 302. — Ziff, M. P., Brown, P., Lospalluto, J. u. Badin, J.: Amer. J. med., tingen, Kirchweg 1.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. R. Schoen, Medizin. Klinik der Univ. Göttingen, Kirchweg 1.

DK 616 - 018.2

Aus der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. med. *Hans Runge*)

Erfahrungen mit der Heparinbehandlung ohne Blutgerinnungs-Kontrolle

von H. RUNGE und IRENE HARTERT

Zusammenfassung: Es wird über eine wirksame Therapie der thromboembolischen Erkrankungen mit Heparin o h n e Gerinnungskontrolle berichtet. Die Vorteile des physiologischen Antithrombins H e p a r i n werden hervorgehoben. Vor der Anwendung der Cumarine, sowohl prophylaktisch wie therapeutisch o h n e Möglichkeit einer exakten Bestimmung der Gerinnungsfaktoren wird wegen der großen Blutungsgefahr gewarnt.

Summary: An effective therapy of thromboembolic diseases with heparin without resorting to coagulation control-tests is described. The advantages of the physiological antithrombin heparin are pointed out. Because of the great danger of haemorrhage, the authors warn against the application of cumarines for prophylaxis and therapy without the possibility of an accurate assessment of the coagulation factors.

Vergleichende **Statistiken,** in welchen die Behandlung der thrombo-embolischen Erkrankung mit Antikoagulantien derjenigen mit anderen Methoden gegenübergestellt wird, sprechen einwandfrei dafür, daß diese Therapie einen großen Fortschritt in der Behandlung dieser Krankheit bedeutet. Diese Therapie ist zunächst imstande, den Tod an Embolie auf ein Minimum zu beschränken. Beim schweren, nicht sofort tödlichen Lungeninfarkt, erreicht man auch in scheinbar desolaten Fällen durch eine medikamentöse Therapie, in deren Mittelpunkt die intravenöse Heparininjektion steht, ein rasches Abklingen der Beschwerden, eine Vermeidung der so gefürchteten weiteren Schübe des Lungeninfarktes und schließlich eine Heilung, welche dem Patienten bereits erlaubt, innerhalb weniger Tage das Bett zu verlassen. Bei der tiefen Wadenthrombose sind wir durch Heparingaben in der Lage, das Fortschreiten der Thrombosierung innerhalb der Femoralis zu verhindern und die Venenklappen vor der Zerstörung zu bewahren und eine völlige Verstopfung dieses Gefäßes zu verhüten. Auch das Übergreifen einer tiefen Phlegmasie von einem Bein auf das andere wird durch diese Therapie verhütet. Hierdurch können wir die schweren postthrombotischen Zustände, die Ulcera cruris, Indurationen und Schwellungen vermeiden, welche andernfalls zu einer frühzeitigen Invalidität der Betroffenen führen. Technik und Statistik der von uns verwendeten Therapie mit Antikoagulantien haben wir in zahlreichen Arbeiten und auch in einem Lehrbuch dargestellt. Wir müssen auch bezüglich der Literatur auf diese Arbeiten verweisen.

Der **Mechanismus der Therapie mit Antikoagulantien** besteht, primitiv gesagt, darin, daß wir Substanzen applizieren, welche das Blut ungerinnbar machen. Hierdurch vermeiden wir beim Lungeninfarkt die so gefährliche Anlagerung von neuem thrombotischem Material an den ersten Thrombus, welcher ja häufig die großen Lungengefäße noch nicht vollständig verschließt, sowie die spätere Bildung neuer Thromben.

Aber bei ihrer praktischen Anwendung ist die Therapie mit Antikoagulantien mit einer großen Gefahr verbunden, nämlich der Blutung aus Operationswunden und bei starken Überdosierungen aus Schleimhäuten und serösen Häuten. Daher war bisher für die zweckentsprechende Therapie die Mitwirkung eines Gerinnungslaboratoriums oder die Vornahme gewisser laufender Untersuchungen der Blutgerinnung notwendig, die zum Ziel hatten, daß einerseits die Blutgerinnung genügend inhibiert wurde, um zu einem therapeutischen Effekt zu kommen, andererseits aber die kritische Grenze der Nachblutung vermieden wurde. Gerade die **Blutungsgefahr** war es, die viele kleinere Krankenhäuser dazu führte, eine zunächst begonnene Gerinnungstherapie wieder aufzugeben. Aber auch Versager nach der anderen Seite sind aus diesem Kausalnexus zu erklären: nämlich eine zu ängstliche Unterdosierung, bei welcher es gerade zu einer Mobilisierung von Thromben und zu einer Häufung der hiermit zusammenhängenden Zwischenfälle kam.

Unter dem Einfluß von *Jorpes* haben skandinavische Autoren schon seit 1941 darauf aufmerksam gemacht, daß man **Heparin ohne eine Kontrolle der Blutgerinnung** verwenden kann. Wir haben uns dies zu eigen gemacht und haben zunächst bei konsiliarischer Tätigkeit, dann aber auch in der eigenen Klinik, die Möglichkeiten dieser Therapie untersucht. Dabei kam es uns zugute, daß wir schon seit 1951 bei der Therapie der Lungenembolien und tiefen Beinvenenthrombosen in den ersten 14 Tagen ausschließlich Heparin verwandten. Erst danach, wenn sämtliche klinische Symptome verschwunden waren, gingen wir zu Cumarinpräparaten über. Vorbedingung für die ohne Laboratoriumsproben anwendbare Heparintherapie ist, daß dieses Medikament ausschließlich gegeben wird. Gibt man prophylaktisch Cumarine, oder auch eine kombinierte Behandlung mit Cumarinen, so müssen Gerinnungsuntersuchungen ausgeführt werden, weil der Mechanismus der Gerinnungshemmung durch Cumarine ja ein völlig anderer ist als der durch das Heparin.

Das physiologische Antithrombin **Heparin** hat einen prompten inaktivierenden Effekt auf das Gerinnungsferment Thrombin. Es wirkt vasodilatorisch, antiallergisch, kumuliert wenig und ist nicht kapillartoxisch. Lediglich bei längerer Anwendung des Heparins kann, wenn größere Pausen gemacht werden, eine anaphylaktische Reaktion beim Patienten eintreten.

Der **Cumarineffekt** kommt dadurch zustande, daß die Prothrombinbildung in der Leber über das Vitamin K gehemmt wird. Sein Effekt tritt langsam ein im Laufe von 24 bis 48 Stunden. Seine Wirkung ist weniger leicht steuerbar, da sie zur Kumulation neigt. Die Wirkung ist individuell sehr verschieden, so daß eine Anwendung von Cumarinen ohne eine Kontrolle der Blutgerinnung durch die üblichen Methoden nicht empfohlen werden kann.

Für eine Therapie der Thrombo-Embolie ohne Laboratoriumskontrolle sollte man daher s o w o h l a u f e i n e P r o p h y l a x e als auch auf eine k o m b i n i e r t e B e h a n d l u n g m i t C u m a r i n e n verzichten. Wir verzichten also in diesen Fällen auf eine prophylaktische Behandlung mit gerinnungshemmenden Mitteln zugunsten einer möglichst frühen klinischen Erfassung der beginnenden Thrombose und der drohenden Embolie. Kommt es zu Prodromalerscheinungen einer Thromboembolie oder zum Beginn einer Thrombose oder Embolie, ist es wichtig, möglichst unmittelbar die Therapie

mit intermittierenden intravenösen Heparininjektionen zu beginnen.

Bei der **Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose** in diesem Falle werden sofort

25 000 E Heparin (in unseren Fällen Liquemin) intravenös injiziert, gleichzeitig 3 ccm Butazolidin intramuskulär als Antiphlogistikum und Analgetikum und ein Kompressionsverband nach *Sigg* angelegt.

Gleich nach der ersten Heparininjektion sofortiges Aufstehen, wenn die Grundkrankheit das erlaubt.

Abhängig davon, zu welcher Tageszeit die Behandlung begann, werden sechsstündlich weitere 15 000 E gegeben, die letzte Dosis spät am Abend, dann Nachtruhe mit Sedativa.

Am nächsten Tage drei Injektionen:
morgens 20 000, mittags 15 000, abends 20 000 E Heparin.

Mit dieser Dosis gehen wir im allgemeinen nach 3—4 Tagen zurück und bleiben die nächsten 10—12 Tage auf der Erhaltungsdosis dreimal 15 000. Am 15. und 16. Tag schleichen wir uns mit zweimal und dann einmal 15 000 heraus.

Bei der **Behandlung der schweren akuten Lungenembolie** gehen wir ähnlich vor, nur wird hier nach der sofortigen Heparininjektion eine Schock- und Kreislauftherapie angeschlossen. Es werden gegeben:

sofort: 25 000 bis 50 000 E Heparin,
dazu Antischocktherapie wie Morphium und Strychnin evtl. Plasma und Bluttransfusionen.

Dann sechsstündlich weiter 15 000 E, für die Nacht Sedativa.

Am nächsten Tage wieder drei Injektionen:
morgens 20 000, mittags 15 000, abends 20 000 E Heparin, so weiter bis völliger Fieberfreiheit, dann dreimal 15 000 und schleicht sich am 10.—14. Tage wie oben beschrieben aus.

Überlebt die Patientin unter dieser Therapie die erste Stunde, dürfte es nicht mehr zum Exitus kommen.

Beim Infarkt wie auch bei der Thrombose, halten wir es für wichtig, die Patientin möglichst bald aufstehen zu lassen, und zwar in einem Stadium, in welchem die Heparinwirkung am größten ist. Nach unseren experimentellen und klinischen Untersuchungen hält diese Wirkung 4—6 Stunden nach einer Injektion an. Natürlich hängt dieser Effekt von der Höhe der Dosierung ab. Etwa zwei Stunden nach einer Injektion kann man die Patientin also ruhig schon am ersten und am zweiten Tage nach der Erkrankung aus dem Bett nehmen, ohne eine tödliche Embolie befürchten zu müssen. Diese Beobachtung haben wir uns besonders auch für die **Frage des Transportes** von Thrombose- und Embolieerkrankten zunutze gemacht.

Unter der Wirkung einer Heparininjektion ist es ohne weiteres möglich, einem Kranken mit dem Sanitätsauto einen kürzeren oder längeren Transport in ein Krankenhaus zuzumuten. Der unter intravenösen Injektionen stark schwankende Spiegel des Blut-Heparins scheint, wie auch *Zilliacus* und *Baur* betonten, keine Nachteile für den therapeutischen Effekt zu haben. Evtl. kommt im Laufe einer Behandlung der Ersatz der intravenösen Injektionen durch Heparindepot in Frage.

Die jetzt von uns gegebenen **Dosen** liegen etwas tiefer, als wir sie früher empfohlen haben, weil wir damals doch manchmal den Eindruck hatten, daß die Gefahr einer Kumulation bestand. Zur Vermeidung der Blutungsgefahr muß, wenn keine Gerinnungskontrolle durchgeführt wird, ganz besonders sorgfältig klinisch beobachtet werden:

Erythrozyten im Urin, leichte Hämatome an der Einstichstelle, Höfe um die Venenpunktionsstellen, Zahnfleisch- oder Nasenblutungen beweisen eine Blutungsgefahr. In diesen Fällen kann man die Pausen zwischen den Injektionen etwas verlängern. Man sollte aber auf keinen Fall ganz absetzen, da sonst die Gefahr eines Rezidivs besteht. Zur **Frage der Blutungsgefahr** möchten wir ganz allgemein sagen, daß wir auch bei kombinierter Therapie, wie wir sie an der Klinik anwenden, die Blutung nicht besonders fürchten. Eine postoperative Nachblutung ist im Bereich der Gynäkologie so gut wie immer zu stillen. Auch ein starker Blutverlust kann durch Transfusionen ersetzt werden, wobei der Transfusion gleichzeitig eine Wirkung auf die mit den Cumarinen im Zusammenhang stehende Blutung zukommt. Aber für die Heparinblutung, mit der wir es hier zu tun haben, liegt die Frage noch einfacher. Man kann in diesem das Protaminsulfat injizieren, womit man schlagartig das kreisende Heparin neutralisiert und die Gerinnung normalisiert. Mit der Methode der alleinigen Heparinmedikation verzichten wir also zwar auf eine prophylaktische Behandlung der gefährdeten Patienten. Wir haben aber mit ihr die Möglichkeit, auch ohne Gerinnungskontrolle gerade die schweren Zwischenfälle kausal zu behandeln, das Leben der Erkrankten zu retten, die Behandlungszeit erheblich zu verkürzen und vor allem die Patienten vor langwierigen Nacherkrankungen und vor einer Invalidität zu bewahren.

Literatur kann bei den Verff. angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. H. Runge u. Dr. med. Irene Hartert, Univ.-Frauenklinik, Heidelberg.

DK 616 - 005.6/.7 - 085 Heparin

Aus der I. Universitäts-Frauenklinik München (Direktor: Professor Dr. med. *W. Bickenbach*)

Die Bedeutung der exogenen Ursachen angeborener Mißbildungen im Rahmen der Schwangerenberatung*)

von HEINRICH-ADOLF KRONE

Zusammenfassung: Nach Besprechung der neueren Ergebnisse der experimentellen Pathologie und modernen Mißbildungsforschung wird insbesondere auf die Bedeutung der peristatischen Faktoren für die Genese menschlicher und tierischer Mißbildungen hingewiesen. Da die Mißbildungen in ihrer Entstehung zeitgebunden sind (teratogenetische Determinationszeit), wird eine ärztliche Betreuung schon in der Frühschwangerschaft gefordert, wobei die werdenden Mütter auch genau internistisch durchuntersucht und ausführlich über den Schutz von Infektionskrankheiten (Fieber!), eine richtige Lebensweise und Ernährung beraten werden sollten. Denn erst wenn das Wissen um die ursächlichen Zusammenhänge und die Entstehung von Mißbildungen und die Möglichkeiten zu ihrer Verhütung allgemeine Verbreitung gefunden haben wird, kann eine Abnahme der Mißbildungen erwartet werden.

Summary: After discussing the latest results of experimental pathology and of modern research on malformations, the author refers to the importance of peristatic factors for the genesis of malformations in humans and animals. Because the malformations are determined as to the time of their development (teratogenetic determination time) the author calls for medical supervision during the first months of pregnancy. This medical supervision should include thorough internal examination and the mother should be advised as to protection against infectious diseases (fever!), suitable mode of living, and the correct nutrition in pregnancy. Only then when knowledge of the causative connections and the origin of malformations and their possible prevention have been generally accepted, can a decrease in the number of malformations be expected.

*) Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Bei der Schwangerenbetreuung stand bisher die Toxikose- und Eklampsie-Prophylaxe im Vordergrund der Bemühungen. In den letzten Jahren sind dazu in zunehmendem Maße die Readschen Entspannungsübungen bzw. eine psycho-prophylaktische Geburtsvorbereitung getreten.

Die neueren **Erkenntnisse über die Entstehung von Mißbildungen** zwingen uns, bei der Schwangerenberatung auch anderen Punkten unsere Aufmerksamkeit zu schenken, da wir heute wissen, daß äußere Einflüsse die Entwicklung der Frucht im Mutterleib in weit höherem Maße stören können, als wir bisher annahmen. Die Bedeutung einer erweiterten Schwangerenbetreuung für eine mögliche Verminderung kindlicher Entwicklungsstörungen wird verständlich, wenn wir uns die neueren Ergebnisse der Mißbildungsforschung und der modernen Biochemie der Entwicklung vor Augen halten.

Die Ursache menschlicher Mißbildungen wird heute nicht mehr allein in einem krankhaften Erbgefüge gesehen, wie es bisher auf Grund der zahlreichen Sippenuntersuchungen eine allgemein verbreitete Meinung war; vielmehr sind auch noch andere ätiologische Momente zu berücksichtigen. Durch Untersuchungen vor allem nach dem letzten Kriege weiß man, daß für die Entstehung menschlicher Mißbildungen auch exogene Faktoren, also Störungen in der Umwelt des sich entwickelnden Keimes mindestens ebenso wichtig sind und mit großer Wahrscheinlichkeit ätiologisch sogar noch entscheidender sein können als eine fehlerhafte Genstruktur. Hierauf machte zum ersten Male der australische Augenarzt *Norman Gregg* 1941 aufmerksam, als er nach einer schweren Rötelnepidemie bei den Kindern der an **Röteln** erkrankten Mütter in vermehrtem Maße Mißbildungen an den Augen, am Gehirn und am Herzen beobachtete. Diese Mitteilung über Mißbildungen als Folge einer Virusinfektion der Mutter in der Schwangerschaft erregte zunächst großes Aufsehen, die Befunde konnten jedoch bald auch in verschiedenen anderen Ländern nachgeprüft und bestätigt werden *(Töndury, Ingalls, Alemany-Sitjá, Collins, Correa Da Costa, Budolfsen, Greenberg und Mitarb., Dumont u. a.)*. Die Angaben über die Häufigkeit der Mißbildungen bewegen sich zwischen 17 bis 75%.

Inzwischen sind durch zahlreiche experimentelle und klinische Beobachtungen außer der Rötelninfektion noch weitere Umweltfaktoren gefunden worden, welche die Entwicklung der Frucht im Mutterleib zu beeinträchtigen vermögen und unter ganz bestimmten Umständen, wie wir gleich noch sehen werden, auch zu Mißbildungen führen können (siehe auch Referate *Büchner* [Münch. med. Wschr. (1955), 50, S. 1673—1677], *Bickenbach)*.

So wurde u. a. der Einfluß einer **Mangeldiät**, insbesondere eines Vitaminmangels auf die Entstehung von Mißbildungen am Schwein und an der Ratte nachgewiesen (*Hale, Warkany, Pfaltz* [Münch. med. Wschr. (1955), 50, S. 1677—1679] u. a.). *Giroud und Mitarb.* konnten in umfangreichen Versuchen zeigen, daß sowohl ein Mangel als auch eine Überdosis von Vitamin A bei Ratten in vermehrtem Maße zu Aborten und Mißbildungen, wie Anenzephalie, Spina bifida und auch Gaumenspalten führen. Von chemischen Noxen, durch die man im Tierversuch Mißbildungen erzeugen konnte, seien als wichtigste erwähnt: Äther, Chloroform, Urethan, Lost, Vitalfarbstoffe wie Trypanblau, Trypanrot und Lithiumkarmin, Sulfanilamid, Borsäure, Pilocarpin, Magnesiumchlorid usw. (*Stockard, Nachtsheim, Gesenius, Waddington, Kaven, Gillman, Zwilling, Landauer, Murakami u. a.)*. Wir selbst konnten einen Anenzephalus beobachten, nachdem die Mutter in der Frühschwangerschaft Chinin-Tabletten in hoher Dosierung zum Zwecke der Abtreibung eingenommen hatte. Sehr aufschlußreich sind auch die verschiedenen Mitteilungen von *Murakami* über Entwicklungsstörungen bei Mäusen nach intravaginaler und subkutaner Anwendung von antikonzeptionellen Mitteln wie z. B. Phenylquecksilberazetat. Da es *Brinsmade und Rübsaamen* 1956 gelang durch künstliches Fieber (Injektion von abgekochter Milch) bei trächtigen Kaninchen z. T. schwere Mißbildungen hervorzurufen, muß also bei akuten Infektionskrankheiten neben der unmittelbaren Erregerwirkung auch die **fieberhafte Stoffwechselsteigerung** als möglicher teratogenetischer Faktor mit berücksichtigt werden. Auch *Chi-Yun-Hsu* konnte bereits 1948 bei Temperaturerhöhung an graviden Ratten mißbildete Foeten beobachten.

In der neueren Literatur wurde verschiedentlich darauf aufmerksam gemacht, daß diabetische Mütter relativ häufig mißbildete Kinder zur Welt bringen (*Mayer, Katsch, Joslin und Mitarb., Kade und Dietel, Worm, Gerling u. a.*). Tatsächlich ließ sich auch im Experiment am Hühnchenkeim zeigen, daß eine Insulin-Injektion in den Dottersack zu schweren Mißbildungen führt *(Landauer, Zwilling, Duraiswami)*. Durch Untersuchungen am Kaninchen konnten *Brinsmade, Büchner* und *Rübsaamen* 1956 jedoch den Beweis erbringen, daß neben einer möglichen unmittelbaren Insulinwirkung und schockbedingten Stoffwechselsteigerung *(Chomette)* vor allen Dingen die durch das Insulin hervorgerufene **Hypoglykämie** des Muttertieres mit entsprechenden Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels als der entscheidende teratogenetische Faktor angesehen werden muß.

Die menschlichen Mißbildungen bei einem Diabetes der Mutter wären somit durch eine Überdosierung von Insulin bzw. vorübergehende Hypoglykämie zu erklären.

Es ließen sich hier noch weitere Beispiele anführen; bei den zuletzt genannten Versuchsergebnissen haben wir bereits angedeutet, wie man sich die teratogenetische, d. h. mißbildungsverursachende Wirkung dieser verschiedenen Umwelteinflüsse vorzustellen hat.

Das sehr schnelle Wachstum des jungen Keimlings ist nur durch Zellteilung und die damit verbundenen Stoffwechselvorgänge möglich. Die Entwicklung und Formbildung eines Keimes setzt also einen intensiven Stoffwechsel mit den entsprechenden Atmungsprozessen voraus. Eine Störung dieses Stoffwechsels muß daher bei genügender Dauer und Intensität zwangsläufig auch zu einer Störung des Wachstums und der Formbildung führen, so daß unter Umständen daraus eine Mißbildung entstehen kann. Der eigentliche Angriffspunkt für die verschiedenen exogenen bzw. peristatischen Faktoren, wie Gifte, Strahleneinwirkung, Infektionen, Temperaturerhöhung, mangelhafte Ernährung usw., ist demnach der **embryonale Stoffwechsel.**

Dieser embryonale Stoffwechsel ist wiederum abhängig von der Umgebung des Keimes, da z. B. ein Hühnchenembryo — wie die moderne Biochemie der Entwicklung zeigt — nur am ersten Tag durch die Spaltung von Zucker in Milchsäure selbst Energie erzeugen und somit alleine leben kann, vom zweiten Tag nach der Befruchtung an aber auf die Zufuhr von Sauerstoff angewiesen ist, da sehr bald oxydative Stoffwechsel- bzw. Atmungsprozesse einsetzen, die von Tag zu Tag zunehmend intensiver werden. Der sich entwickelnde Keim ist somit in hohem Maße auf seine Umgebung und die notwendige Zufuhr von Nährstoffen, z. B. Glukose, insbesondere aber Sauerstoff, angewiesen. Es ist daher ohne weiteres vorstellbar, daß — wenn der Stoffaustausch zwischen dem Keim und seiner Umgebung bzw. zwischen Mutter und Embryo Not leidet — durch Hypoxämie bzw. Hypoxie, durch Glukosemangel oder durch Fermenthemmung und die damit verbundenen Störungen des oxydativen Stoffwechsels Veränderungen an den Zell- und Gewebsstrukturen entstehen und somit die regelrechte Entwicklung des jungen Organismus gestört werden kann. Untersuchungen über die **teratogenetische Wirkung des Sauerstoffmangels** stehen daher heute im Mittelpunkt der Mißbildungsforschung.

Schon 1921 gelang es *Stockard* unter Sauerstoffmangel Mißbildungen an Fischkeimen dadurch zu erzeugen, daß er die normalerweise einzeln abgelegten Eier der Ellritze zu Ballen von mehreren hundert Eiern vereinigte. Während sich nun die außen gelegenen und gut mit Sauerstoff versorgten Eier normal entwickelten, zeigten sich an den Keimen im Inneren Mißbildungen wie z. B. Zyklopie. *Stockard* führte diese Fehlbildungen auf einen Sauerstoffmangel und einen Kohlensäureüberschuß in der Mitte des Eiballens zurück.

Von besonderer Bedeutung für das Verständnis der exogenen Genese menschlicher Mißbildungen sind die in den letzten Jahren vor allem von *Büchner* und seinen *Mitarbeitern* durchgeführten Sauerstoffmangel-Untersuchungen. Eindrucksvolle Versuche an Molchkeimen (Triton alpestris) ergaben unter Sauerstoffmangel charakteristische Entwicklungsstörungen, die zu schweren Mißbildungen am Gehirn und an den Sinnesorganen des Kopfes führten. *Rübsaamen* hat diese Versuche laufend weiter entwickelt und konnte auch bei Warmblütern (Hühnchenkeim) durch Sauerstoffentzug zu einem bestimmten Zeitpunkt der frühen Embryonalentwicklung ganz bestimmte, auch für den Menschen typische Mißbildungen, wie Anenzephalie, Spaltbildungen (*Naujoks*), *Herzfehler* (*Schellong*), Verstümmelungen der Extremitäten usw. serienmäßig experimentell erzeugen. Mit den *Büchner*-

schen Sauerstoffmangel-Experimenten steht uns somit eine neue Methode zur Verfügung, die uns die Möglichkeit gibt, Störungen in den verschiedenen Phasen der Embryonalentwicklung zu erfassen, die gerade für die Pathogenese menschlicher Mißbildungen von besonderer Bedeutung sind.

Daß man diese tierexperimentell gesicherten Ergebnisse auch auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen darf, läßt sich auf Grund der jüngsten Untersuchungen an Säugerembryonen (*Werthemann, Ingalls, Degenhardt, Murakami*) und der bisher vorliegenden neueren, vor allen Dingen zahlreichen klinischen Beobachtungen von *Rübsaamen und Leder, Thalhammer, Unglaub, Knörr, Strean, Rett, Krone u. a.* nicht mehr bezweifeln.

Nach dem letzten Kriege fiel bei uns in Deutschland eine **Zunahme der Geburten mit Mißbildungen** auf, eine Tatsache, die durch die anfänglich sehr schlechten Ernährungsverhältnisse, insbesondere Eiweißmangel mit nachfolgender Ovar- und Keimschädigung zu erklären versucht wurde *(Aresin und Sommer, Klebanow und Hegnauer, Stieve, Bickenbach)*. In zahlreichen Tierversuchen konnte auch die Bedeutung einer Mangelernährung als Ursache von Mißbildungen nachgewiesen werden *(Warkany, Giroud)*. Eine Übersicht über die verschiedenen Störungsmöglichkeiten während der embryonalen Entwicklung gibt die Abb. 1 wieder.

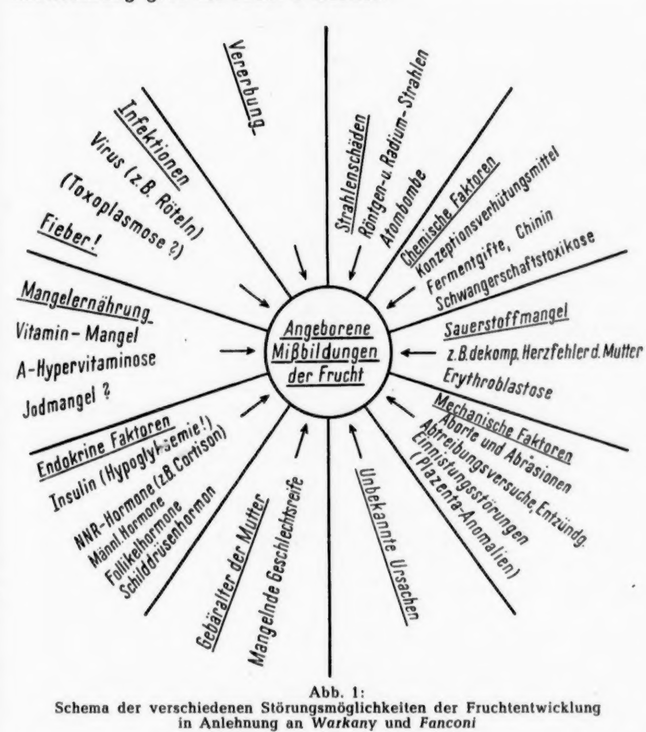


Abb. 1:
Schema der verschiedenen Störungsmöglichkeiten der Fruchtentwicklung in Anlehnung an *Warkany* und *Fanconi*

Auch das **Alter der Mutter** hat einen Einfluß auf die Entstehung von kindlichen Mißbildungen. Untersuchungen an unserer Klinik ließen eine deutliche Abhängigkeit der Mißbildungen vom Gebäralter der Mütter erkennen *(Klebanow, Martin, Hegnauer, Krone)*. Parallel damit geht eine Zunahme von Spontanaborten und Totgeburten. So sind Mißbildungen relativ am seltensten während der Zeit der Geschlechtsreife der Frau, hingegen liegt die Mißbildungsquote höher, wenn die volle Geschlechtsreife vor dem 21. Lebensjahr noch nicht ganz erreicht oder im zunehmenden Alter, vom 35. Lebensjahr an, schon wieder überschritten ist (siehe Abb. 2). Die Zusammenhänge zwischen Kinderzahl und Mißbildungshäufigkeit sind nicht so eindeutig.

Ausführliche anamnestische Erhebungen lassen immer wieder erkennen, daß den Mißbildungsgeburten sehr häufig **Aborte und Abrasionen** vorausgegangen sind. So konnten wir z. B. bei den Müttern von 274 Mißbildungen der letzten 10 Jahre in über 60% der Fälle frühere Aborte, nachträglich zugegebene Abtreibungsversuche oder Abrasionen kurz vor der Konzeption in der mütterlichen Anamnese finden. Über Abtreibungsversuche als Mißbildungsursache haben *Grebe* und auch *Uhlig* kürzlich berichtet. Wir können aus diesen klinischen Beobachtungen schließen, daß dem Eibett, also der mütterlichen Umgebung des sich entwickelnden menschlichen Keimes, für die Häufigkeit oder auch Seltenheit der Mißbildungen eine besondere Bedeutung zukommen muß. So können z. B. Durchblutungsstörungen der Uterusschleimhaut und Einnistungsstörungen des befruchteten Eies zu Mißbildungen führen. Dafür spricht auch die Feststellung, daß ein großer Teil der Früchte bei **Tubargraviditäten** in der Regel schwer mißbildet ist, da das völlig anomale Eibett in der Tubenschleimhaut für eine regelrechte Entwicklung des Embryos einfach nicht ausreicht. Von verschiedenen Autoren konnten bei ektopischer Gravidität bis über 90% Mißbildungen beobachtet werden *(v. Winckel, Mall)*. Auch bei einer Plazenta praevia findet man häufiger Mißbildungen als bei normalem Sitz der Plazenta *(Greenhill, Buscemi)*. In beiden Fällen wird durch die falsche Einnistung des Eies schon in der frühen Entwicklungsphase der Stoffaustausch zwischen Mutter und Embryo schwer gestört.

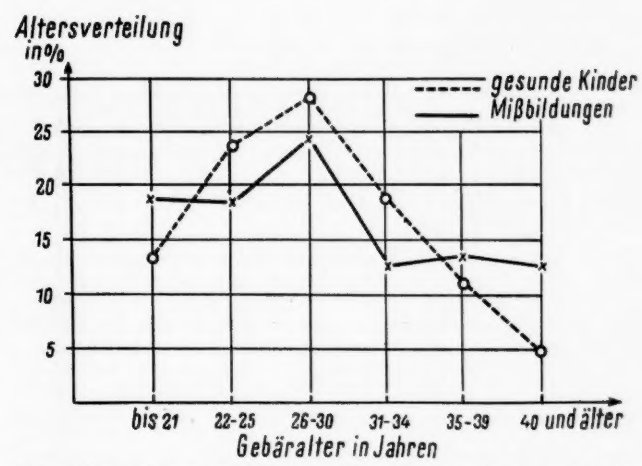


Abb. 2: Altersverteilung der Mütter von mißbildeten Kindern in Prozenten im Vergleich zum Gebäralter der Mütter von gesunden Kindern an der I. Univ.-Frauenklinik in München (1946—1957).

Auch **Anomalien im Ansatz der Nabelschnur** an der Plazenta lassen immer auf eine Besonderheit des Eibettes und eine Störung der Implantation des befruchteten Eies schließen, da sich das Chorion nicht gleichmäßig nach allen Seiten hin entwickeln konnte. Dies darf in besonderem Maße für die Insertio velamentosa der Nabelschnur gelten. Derartige Plazentaanomalien, die nach unseren eigenen Beobachtungen bei Mißbildungen drei- bis viermal häufiger vorkommen als bei gesunden Neugeborenen, können daher als Ausdruck einer zumindest vorübergehenden allgemeinen oder lokalen Störung der embryonalen Sauerstoffversorgung und Ernährungsbedingungen angesehen werden. (Vergl. Abb. 3.)

Häufigkeit von Plazenta-Anomalien bei gesunden Kindern und bei Mißbildungen

1. Stark exzentrischer Nabelschnuransatz:		
a) bei gesunden Kindern	= 17%	
b) bei Mißbildungen	= 48%	
		(1:2,5)
2. Randansatz und Intertio velamentosa:		
a) bei gesunden Kindern	= 8%	
b) bei Mißbildungen	= 36%	
		(1:4,5)

Abb. 3

Als Ursache dieser Einnistungsstörungen bzw. Plazentaanomalien kommen oftmals vorausgegangene spontane oder meist artifizielle Aborte mit Entzündungen und Abrasionen in Frage. Auch das Krankheitsbild des Mongolismus, eine besondere Form von Mißbildung, wird von *Ingalls* durch einen Sauerstoffmangel in der Embryonalentwicklung während der 7. bis 8. Schwangerschaftswoche zu erklären versucht, da oftmals gerade bei diesen Müttern Blutungen in der Frühgravidität — auf deren teratogenetische Bedeutung in letzter Zeit von

Knörr besonders hingewiesen wurde — zu beobachten waren. Auch handelt es sich häufig um ältere Mütter über 40 Jahre, oftmals alte Erstgebärende, bei denen die Funktionstüchtigkeit der Ovarien und der Uterusschleimhaut allmählich nachläßt.

Als fast schon klassisches Beispiel für die nicht erblichen menschlichen Mißbildungen als Folge einer unzureichenden Sauerstoffzufuhr in der Frühgravidität sei zuletzt noch die schon des öfteren zitierte Beobachtung von *Olim und Turner* erwähnt:

Bei einer 18j. Frau, die an einer Fallotschen Tetralogie litt und die Zeichen einer schweren kardialen Stauung bot, war es im 7. Schwangerschaftsmonat zur Geburt eines Anenzephalus gekommen, nachdem auch die erste, mit 16 Jahren durchgemachte Gravidität im 5. Monat mit der Ausstoßung einer anenzephalen Frucht geendet hatte. Durch eine Blalocksche Operation konnten dann die Stauungserscheinungen beseitigt werden. Ein halbes Jahr nach dem Eingriff konzipierte die Patientin erneut und wurde dann in der 39. Schwangerschaftswoche von einem nahezu reifen und gesunden Mädchen entbunden. Über einen ähnlichen Fall berichtete 1953 *Jörgensen.* Die Ursache dieser Mißbildungen dürfte wohl zweifellos in dem chronischen Sauerstoffmangel des mütterlichen Organismus zu suchen sein.

Diese verschiedenen Beispiele lassen erkennen, welche Bedeutung neben dem Erbgefüge vor allen Dingen den peristatischen Einflüssen, insbesondere dem Sauerstoffmangel, in der Pathologie der tierischen und menschlichen Mißbildungen zukommt. Ebenso wichtig aber wie die verschiedenen exogenen Faktoren selbst ist der Zeitpunkt der Einwirkung auf den sich entwickelnden Keimling, denn Mißbildungen können nur in einer bestimmten Periode der Embryonalentwicklung, der sogenannten **teratogenetischen Determinationsperiode,** entstehen. Diese reicht von der 2. bis etwa 12. Schwangerschaftswoche. In dieser Zeit ist der embryonale Stoffwechsel und die Entwicklung am intensivsten, aber auch am empfindlichsten und somit am leichtesten störbar, da in diesen ersten Schwangerschaftswochen durch eine fortschreitende Differenzierung des Gewebes die verschiedenen Organe bzw. Organsysteme des Embryo angelegt, d. h. determiniert werden. Jedes Organ hat daher während der frühembryonalen Entwicklung eine bestimmte Determinationszeit, in der es entsteht und sich zu entwickeln beginnt, in der es aber auch durch eine Stoffwechselstörung im Bereich des betreffenden Organisationszentrums besonders leicht in seiner frühen Entwicklung gehemmt und somit mißbildet werden kann. Denn das formale Prinzip der Mißbildungen im Sauerstoffmangel besteht nicht in einer Vernichtung schon gebildeter Strukturen, sondern vielmehr in einer Hemmung des normalen Strukturbildungsprozesses an dieser oder jener Stelle des Keimes *(Büchner).* Die auf der

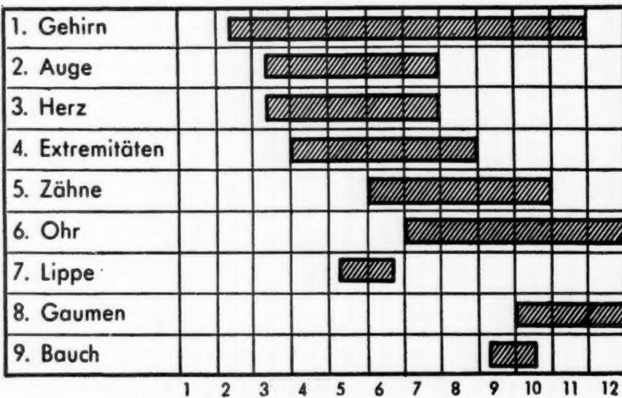


Abb. 4: Determinationszeit der einzelnen Organe in Wochen (nach Bickenbach)

Abb. 4 wiedergegebene Zusammenstellung der verschiedenen Determinationszeiten der einzelnen Organe zeigt, wie je nach dem Zeitpunkt, zu welchem der Embryo von einem schädigenden Faktor, z. B. einem Sauerstoffmangel in seiner Entwicklung gestört wird, die betreffende Mißbildung einmal am Gehirn, am Herzen oder am Gaumen entstehen kann und umgekehrt die Art der einzelnen Mißbildung ihrerseits wiederum Rückschlüsse auf den Zeitpunkt ihrer Entstehung zuläßt. Störungen in der 2. bis 6. Schwangerschaftswoche wirken sich daher vorwiegend am Gehirn aus und verursachen möglicherweise eine der häufigsten Formen von Mißbildung, eine Anenzephalie oder auch Spina bifida. Eine Hasenscharte (Cheiloschisis) kann hingegen frühestens durch Störungen in der 5. bis 6. Woche entstehen, und der Wolfsrachen (Cheilo-Gnatho-Palatoschisis) meist noch später, etwa in der 8. bis 10. Woche. Jede Phase der Embryonalentwicklung hat also im Falle einer Mißbildungskrankheit eine bestimmte ihr zugehörige Mißbildungsform, so daß man schon versucht hat, einen sog. „Mißbildungsfahrplan" aufzustellen. Die einzelnen Umweltfaktoren können daher — sofern sie überhaupt die Entwicklung des Keimlings zu beeinflussen vermögen — immer nur phasenspezifische Störungen hervorrufen. Entscheidend für die Form und Schwere einer Mißbildung ist daher in erster Linie der Zeitpunkt der Störung, weniger die Art und Stärke des betreffenden Reizes. Nach Abschluß der Determinationszeit, also nach dem 3. Schwangerschaftsmonat, können keine Mißbildungen mehr entstehen.

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, daß der Keim in seiner Entwicklung nicht allein durch das Erbgefüge bestimmt wird, sondern ebenso notwendig und unauflösbar an seine Umwelt gebunden ist. Von dieser Umwelt kann — wie wir sahen — seine Entwicklung entscheidend gefördert, aber auch schwer gestört werden. So wie sich manche Erbeigenschaften im postpartalen Leben durch mehr oder weniger günstige Umwelteinflüsse manifestieren, ebenso kann auch ein Erbschaden möglicherweise erst unter entsprechenden Bedingungen der intrauterinen Umwelt manifest werden, und so zu einer Entwicklungsstörung bzw. Mißbildung führen. Erbgut und Umwelt schließen sich demnach nicht gegenseitig aus, sondern bestimmen gemeinsam die Entwicklung. Welche große Bedeutung hierbei aber gerade den exogenen oder besser gesagt peristatischen Faktoren zukommt, sollte mit den dargestellten Experimenten und klinischen Beobachtungen gezeigt werden.

Welche **Konsequenzen** ergeben sich nun hieraus **für die praktische Schwangerschaftsfürsorge?** Auch diese Frage soll an Hand einiger Beispiele näher erläutert werden. So ist es zunächst einmal wichtig, daß wir die Determinationsperiode genügend berücksichtigen und dementsprechend schon in der Frühschwangerschaft für optimale Lebensbedingungen der werdenden Mutter Sorge tragen *(Bickenbach).* Im einzelnen kommt es darauf an, für die berufstätige Frau Arbeitserleichterungen zu schaffen und die Mütter über eine zweckmäßige und sinnvolle Ernährung mit genügender Vitaminzufuhr zu belehren. Besonders wichtig erscheint ein verstärkter Schutz vor fieberhaften Krankheiten, insbesondere virusbedingten Infektionskrankheiten, da stärkere Temperaturerhöhungen in der frühen Determinationszeit die Entwicklung der Frucht erheblich stören können. So sollte auch jede irgendwie vermeidbare medikamentöse Therapie gerade in diesen ersten Schwangerschaftswochen auch wirklich unterlassen werden, da bereits häufiger über Schädigungen der Frucht durch Arzneimittelmißbrauch der Mutter berichtet wurde *(Mautner, Uhlig, Joste, v. Brücke* [Münch. med. Wschr. 100 (1958), 15, S. 560 f.] u. a.). Weil sich insbesondere ein lokales Krankheitsgeschehen im Bereich des Genitale auf die Fruchtentwicklung auswirken kann, erhebt sich die berechtigte Frage, wann nach gynäkologischen Erkrankungen, insbesondere Entzündungen der Uterusschleimhaut, Aborten, Abrasionen oder gar plastischen Operationen am Uterus selbst eine Schwangerschaft gestattet werden kann. Die Entscheidung muß hier selbstverständlich individuell getroffen werden, doch sollte eine Konzeption erst nach etwa einem halben Jahr, frühestens nach 3 bis 4 regel-

mäßigen Zyklen mit normal starken Periodenblutungen stattfinden, damit sich die Uterusschleimhaut bzw. das Eibett genügend regeneriert hat. Bei eingetretener Schwangerschaft empfiehlt *Ernst* eine Vitamin- und Hormonbehandlung, besonders in den Fällen, die mangelhafte Entwicklungsbedingungen der Frucht befürchten lassen. In welcher Art die weiblichen Sexualhormone, insbesondere das Follikelhormon den Stoffwechsel und die Entwicklung der Frucht zu beeinflussen vermögen und ob eine Überdosierung möglicherweise zu einer Störung der Entwicklung führen kann, ist bis heute noch nicht sicher nachgewiesen. So untersuchte z. B. *Töndury* (Münch. med. Wschr. 97 [1955], 31, S. 1009—1013) die Wirkung des Stilböstrols auf die Furchungsteilungen bei Axolotleiern in Lösungen mit einer Verdünnung von 1:2 000 000 und fand Veränderungen am Kernapparat mit Mitosestörungen, auch konnte er Augenmißbildungen an der Linse feststellen. *Augustin und Rothe* beobachteten bei trächtigen Ratten, die vom 8. Schwangerschaftstag an mit täglich 2 γ Follikelhormon (Östradiolbenzoat) behandelt wurden, Aborte und Deziduanekrosen. Diese Deziduanekrosen ließen sich auch beim Menschen reproduzieren. Wir selbst konnten an trächtigen Kaninchen mit Östradiol eine Resorptionssterilität erzeugen. Beim Menschen wurden jedoch bisher keine angeborenen Mißbildungen beobachtet, die mit einer Follikelhormon-Behandlung in der Frühschwangerschaft in kausalem Zusammenhang stehen *(Canario und Mitarb.)*. Daß hingegen durch männliches Hormon, wie z. B. Methylandrostendiol, die Embryonalentwicklung gestört und bei weiblichen Früchten eine Zwitterbildung (Pseudohermaphroditismus femininus) erzeugt werden kann, ist durch verschiedene Beobachtungen heute genügend bekannt *(Abt, Zander und Müller, Jost, Hoffmann und Mitarb., Hayles und Nolan)*. Eine Störung der embryonalen Geschlechtsdifferenzierung mit Vermännlichung weiblicher Föten wurde auch bei einem Arrhenoblastom der Graviden beobachtet *(Overzier)*.

Von besonderer Bedeutung für die Embryonalentwicklung ist ferner das Hormon der Nebennierenrinde, wie wir auf Grund der jüngsten Versuche von *Fraser und Mitarb.* wissen. Durch tägliche Gaben von 2 bis 3 mg Cortison vom 4. bis 11. Schwangerschaftstag gelang es bei Mäusen in 17 bis sogar 100% Gaumenspalten hervorzurufen; der Häufigkeitsunterschied erklärt sich durch die verschiedenen Mäusestämme und Kreuzungen, die verschieden stark auf das Cortison reagieren. Wir sehen hierbei wiederum die enge Verbindung genetischer und peristatischer Faktoren in der Genese von Mißbildungen. Cortison hemmt, wie im Experiment nachgewiesen werden konnte, die Bildung des Bindegewebes, so daß nach Ansicht von *Fraser und Kalter* die Verbindung der beiden Oberkieferfortsätze gestört wird. Daß sich auch diese tierexperimentellen Ergebnisse auf den Menschen übertragen lassen, ersehen wir aus einer Mitteilung von *Nagyiványi-Weisz und Klimkó* (1958), die eine 31j. Mehrgebärende wegen eines Morbus Addison in der Schwangerschaft mit Percorten (2- bis 3mal täglich 5 mg!) behandelten. Die Frau wurde anschließend von einem Anenzephalus entbunden. Wenn wir uns bis heute auch noch nicht über die mögliche teratogenetische Wirkung der weiblichen Sexualhormone, besonders der Östrogene im klaren sind, so erscheinen Nebennierenrinden-Hormone bzw. Cortison-Präparate in den ersten Schwangerschaftsmonaten auf jeden Fall kontraindiziert, und wir halten es gerade auf Grund der bisher vorliegenden Erfahrungen zumindest für sehr gewagt, einen Ptyalismus gravidarum oder eine Erythroblastose zum Zwecke der Desensibilisierung mit Cortison zu behandeln, wie es erst kürzlich mitgeteilt wurde *(Assus, Mannherz)*.

Die Untersuchung und Betreuung der Schwangeren darf sich daher nicht auf den gynäkologisch-geburtshilflichen Befund allein beschränken, da — wie wir an einigen Beispielen eindrucksvoll gesehen haben — sich auch allgemeine Erkrankungen des mütterlichen Organismus störend auf die Fruchtentwicklung in utero auswirken können. Im Rahmen der erweiterten Schwangerenbetreuung muß daher z. B. bei Zuckerkranken auf eine genaue Insulin-Einstellung mit kurzfristigen Kontrollen zumindest in den ersten Wochen und Monaten der Schwangerschaft größter Wert gelegt werden, da die Mißgeburtenrate mit durchschnittlich 8% bei der Diabetikerin weit höher liegt als bei der gesunden Bevölkerung. Auch über Mißbildungen schwerster Art bei Kindern hyperthyreoter Mütter liegen eine Reihe von Berichten vor *(Mayer)*. Auf Grund neuerer Untersuchungen vermutet man, daß auch eine Rh-Unverträglichkeit zu Entwicklungsstörungen führen kann *(Wiener, Maass, Brenner, Bork, Bickenbach, Mosler, Philipp)*. Daß auch die Toxoplasmose für die Genese menschlicher Mißbildungen ätiologisch in Frage kommt, wird entgegen verschiedenen tierexperimentellen und auch klinischen Beobachtungen, z. B. von *Hellbrügge, Gabka, John, Genz, Kleine u. a.* von den meisten Autoren bisher bezweifelt *(Kunert und Jüptner, Andreas, Büchner, Dontenwill, Bickenbach, Essbach, Thalhammer)*. Die Wassermannsche Reaktion und die Bestimmung der Blutgruppen des ABO-Systems, besonders aber des Rh-Faktors, sollten zu den Routineuntersuchungsmethoden einer Schwangerenberatungsstelle gehören.

In einem interessanten Beitrag berichtet *Jung*, daß in Berlin-Neukölln erstmals und mit gutem Erfolg ein Internist in einer Beratungsstelle für werdende Mütter mit eingeschaltet wurde und es somit gelang, verschiedene z. T. schwere innere Erkrankungen, wie Asthma bronchiale, Lungentbc., dekompensierte Herzfehler, Diabetes, Avitaminosen, Nitrovergiftungen, Hepatitiden und Anämien zu diagnostizieren und einer fachärztlichen Behandlung zuzuführen. So wünschenswert und notwendig eine derartige Zusammenarbeit mit einem internen Fachkollegen gerade für eine erweiterte Schwangerenbetreuung, wie sie bereits von *Schmidt* empfohlen wurde, und eine mögliche Mißbildungsprophylaxe auch sein mag, so wenig wird sich dieses in den angelsächsischen Ländern schon längst bewährte Teamwork jedenfalls routinemäßig wegen verschiedener finanzieller und kassenwirtschaftlicher Schwierigkeiten bei uns vorerst verwirklichen lassen. Für den Gynäkologen und Geburtshelfer, der Schwangerschaftsfürsorge betreibt, entsteht somit eine besonders verantwortungsvolle Aufgabe.

Wenn man ferner bedenkt, wie viele lebensfähige Mißbildungen es gibt, mit welch großem Aufwand angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen operiert werden und daß auch geistig seelische Störungen, wie z. B. der angeborene Schwachsinn z. T. auf umweltbedingte intrauterine Schädigungen zurückzuführen sind, so wird hiermit auch die große soziale Bedeutung der embryonalen Entwicklungsstörungen sichtbar.

Vgl. auch den Bericht über die 3 ersten Verhandlungstage der 64. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin, Münch. med. Wschr. 18 (1958), S. 750 bis 757. Das übrige Schrifttum auf Wunsch durch den Verf.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Heinrich-Adolf Krone, I. Univ.-Frauenklinik, München 15, Maistraße 11.

DK 616 - 007 - 053.1 - 02

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. *J. Ströder*)

Pädiatrische Indikationen zur Therapie mit Phenothiazin-Derivaten

von W. KÜNZER, J. STRÖDER, E. GEISLER

(Schluß)

3. Nervöse Störungen.

Phenothiazin-Derivate vergrößern die Therapiemöglichkeiten vor allem bei verschiedenen Formen des Tic und beim Stottern, bei Störungen also, bei denen Bewegungsabläufe und koordiniertes Zusammenspiel verschiedener funktionell zusammengehörender Gruppen quergestreifter Muskeln beeinträchtigt sind. Wie die Wirkweise der Phenothiazine gerade beim Tic zu erklären ist, hat *Geisler* eingehend ausgeführt.

Bei funktioneller Enuresis und Enkopresis wurde keine Wirkung erreicht. — Das Globussyndrom, welches durch Spasmen und antiperistaltische Bewegungen des Ösophagus zustande kommt und oft mit Xerostomie verbunden ist, wurde verstärkt und das damit einhergehende Angst- und Erstickungsgefühl noch vermehrt. Das wird u. a. durch die vermehrte Mundtrockenheit als Nebenwirkung der Phenothiazine verständlich. Sie sind also hier nicht indiziert.

Bei Äußerungsformen krankhaft gesteigerter Angst — Pavor nocturnus, phobische Zustände und anderen Angstprojektionen — unterstützen Phenothiazine vorteilhaft die notwendige Psychotherapie. Ihre adrenergisch dämpfende Wirkung *(Koss u. a.)* mildert die ängstliche Grundstimmung, während die angsterregenden Vorstellungen nur psychotherapeutisch beeinflußt und gemildert, mitunter auch eliminiert werden können.

Kinder mit nervösen Störungen, insbesondere unruhige Neuropathen mit schlechtem Gewichtsansatz und körperlicher Dürftigkeit, erfahren unter Phenothiazintherapie eine erfreuliche Gewichtszunahme und Hebung ihres Allgemeinzustandes.

Das ist wichtig, weil dadurch Eltern und Kinder zufrieden und optimistischer werden und so auch eine günstige Grundeinstellung weiteren pädagogischen Bemühungen gegenüber erreicht wird. — Der günstige Einfluß auf den Allgemeinzustand und das Körpergewicht wird dadurch erklärt, daß unter Phenothiazin-Derivaten ein „Spar- und Schongang" *(Selbach)* eingeschaltet wird.

Funktionelle Störungen besitzen die besseren Heilungsaussichten. Fehlfunktionen, die aus leichten zerebralen Dauerschäden resultieren, können wesentlich seltener reversibel gemacht werden. Schwere und massive zerebrale Schädigungen entziehen sich jedoch erfolgreicher Behandlung.

Bei der Behandlung nervöser Störungen wurde kein starres Schema angewandt, sondern die Dosierung richtet sich nach der individuellen Reaktionslage. Die Schlafdauer schwankte zwischen 12 und 28 Tagen, die höchsten täglichen Chlorpromazinmengen lagen zwischen 6 und 13 mg/kg. Unterstützend wurde 0,1—0,3 g Luminal verabreicht und 10—20 mg Promethazine. Antibiotika wurden nicht gegeben. Infektanfälligkeit wurde nicht beobachtet. Temperaturen unter 36° wurden nicht erreicht.

Intravenöse Chlorpromazinverabreichung wurde nur einmal bei einer wegen Artefakten behandelten Psychopathin nötig. Dolantin war im Behandlungsbeginn zur Erzielung ausreichender Schlaftiefe nur bei einem achtjährigen, zerebral schwer geschädigten Kind mit heftigen Ticerscheinungen erforderlich. Der Tic war übrigens nach der Kur beseitigt. — Nur bei zwei hyperkinetischen Kleinkindern mit Schlafstörungen mußte die Chlorpromazinmenge auf 14 und 15 mg/kg gesteigert werden. Hier bestanden nach Absetzen der Medikamente noch 4—5 Tage Gangstörungen bei Schwäche der Oberschenkelmuskeln und erloschenen Sehnenreflexen. Diese statischen Störungen klangen dann vollständig ab.

Nachfolgend wird eine Übersicht gegeben über die Ergebnisse bei mit Chlorpromazin-Schlaftherapie behandelten zentral-nervösen Störungen.

a) Hyperkinesen oligophrener Kinder

Acht Patienten mit postenzephalitischen Drang- und Unruhezuständen und zwei mit erethischem Schwachsinn ohne erkennbare exogene Ursache wurden nicht beeinflußt. Geringe Besserung war nur bei einem dieser Kinder vorhanden, bei dem Angst die Unruhe verstärkt hatte, welche nach der Behandlung vermindert war.

Erfolgsaussichten bestehen bei dieser Situation also nicht.

b) Extrapyramidale Bewegungsstörungen

Keine Besserung wurde erreicht bei einem Kinde mit Encephalopathia posticterica infantum und bei drei Kindern mit organisch bedingtem, seit frühester Kindheit bestehendem feinschlägigen Tremor der oberen Extremitäten. Eine bereits seit Wochen bestehende, nicht diagnostizierte atypische Chorea minor heilte dagegen in vierwöchiger Schlafbehandlung aus und rezidivierte nicht.

c) Jactatio capitis

Bei drei besonders schweren, jeder anderen Therapie trotzenden Fällen wurde keine Heilung erreicht, bleibende Besserung nur bei zwei Kindern erzielt. Ein in der Klinik sehr gebesserter fünfjähriger Junge wurde nach der Entlassung in eine unruhige Familie wieder rückfällig, nachdem ihn deren Konflikte von neuem trafen.

d) Tic

Über unsere Erfahrungen in der Ticbehandlung hat *Geisler* andernorts ausführlich berichtet und die günstigen Ergebnisse auch begründet. Wir können uns daher hier mit der Feststellung und Erklärung der Behandlungserfolge begnügen.

In den letzten drei Jahren wurden 34 Kinder mit Tic der Chlorpromazinschlafbehandlung unterzogen. Fünf Kinder litten gleichzeitig an Stottern. In zwei Fällen bestand der Tic noch nicht ein Jahr lang, meistens jedoch zwei bis drei Jahre und bei einem elfjährigen Mädchen schon sieben Jahre.

Zumeist wurden die Kinder erst nach poliklinischer Behandlung und Beratung aufgenommen. In dieser Zeit geben wir kleine Dosen Bellergal (eine Tablette) und Chlorpromazin (25 mg), bei kleinen Kindern entsprechende Mengen Promethazine. Damit folgen wir den Erfahrungen von *Kohler und Bourjade* in der Behandlung ängstlicher Kinder.

Diese Autoren sehen einen potenzierenden Effekt kleiner Phenothiazindosen auf das milde Sedativum Bellergal. Da wir — ebenso wie *Homburger* — vor allem bei ängstlichen Kindern Tics beobachten, ist diese bei der Behandlung der Ängstlichkeit erprobte Therapie gerechtfertigt.

In dieser Zeit wird auch eine notwendige Behandlung entzündlicher Herde vorgenommen.

Lediglich eine erforderliche Tonsillektomie erfolgt meistens erst in den ersten Tagen der Schlafbehandlung zur psychischen Schonung der Kinder, die bei der weitgehenden Bewußtseinseinschränkung kaum eine Erinnerung an diesen Eingriff behalten. Daß Fokalherde (Tonsillen, Nebenhöhlen, Nierenbecken) Tics hervorrufen können und daß Tonsillektomie u. U. allein schon erfolgreich sein kann, war

bereits *Oppenheim* bekannt. Tonsillenentfernung genügte bei drei unserer Patienten mit Tic. Als bei zwei Kindern wegen jahreszeitlicher Gegenanzeige eine indizierte Tonsillektomie nicht ausgeführt werden durfte, erreichten wir zwar zunächst mit Chlorpromazinschlaf Heilung des Tics. Nach drei Monaten trat jedoch ein Rezidiv auf, das nach einer Herdsanierung endgültig behoben wurde. Bei zwei klinisch aufgenommenen Patienten beseitigte bereits die psychische Wirkung des Milieuwechsels ihren Gesichtstic, so daß sich eine Schlaftherapie erübrigte.

Ebenso wie die Herdsanierung ist auch die Klärung und Milderung von Unruhe und Angst erzeugenden Vorstellungen vor der Schlafbehandlung unerläßlich. Während der Schlafkur sind Kinder infolge stärkerer Bewußtseinseinschränkung nur suggestivem Zuspruch, aber nicht wie Erwachsene einer psychokathartischen Behandlung zugänglich.

Die befriedigenden Behandlungserfolge bei Tics werden durch bleibende Symptomfreiheit bei etwa zwei Dritteln der mit Chlorpromazinschlaf behandelten Patienten charakterisiert. Die verschiedenen Formen des Tic sprechen aber sehr unterschiedlich darauf an. Am schwersten sind isolierte Tics zu beeinflussen, die auf wenige nur von einem Nerven versorgte Muskeln beschränkt sind.

Bei acht Fällen von Blinzeltic, dem häufigsten isolierten Tic, wurde nur einmal Dauerheilung erreicht. In drei Fällen trat bereits nach wenigen Wochen ein allerdings mildes Rezidiv auf. Zwei Kinder wurden nur wenig gebessert, zwei blieben unbeeinflußt.

Bei lokalisierten und kombinierten Tics waren die Behandlungsergebnisse besser.

Unwillkürliche Bewegungen werden dabei von verschieden innervierten, aber funktionell zusammengehörigen Muskeln ausgeführt, beispielsweise bei Leck-, Schnüffel- und Räuspertics. Grimassierende Gesichtsbewegungen sind häufig damit verbunden. Von 22 Kindern mit diesen Symptomen, die mitunter auch auf Schultern und Arme übergriffen, wurden 18 geheilt, zwei gebessert, und zwei blieben unbeeinflußt.

Auch ein mit anderen Mitteln nicht beeinflußbarer Kopfwendetic nach Begleitenzephalitis wurde bei zwei fünfjährigen Kindern praktisch geheilt, so daß es nur noch zu ganz abgeschwächten Ticbewegungen kommt, wenn die Kinder ängstlich oder erschreckt sind.

Bei zur Generalisierung neigenden und schon jahrelang erfolglos behandelten Tics ist der therapeutische Effekt besonders eindrucksvoll.

Das gilt für zwei Knaben, bei denen lediglich motorische Ticentäußerungen bestanden, aber auch für zwei Mädchen, bei denen außerdem nicht unterdrückbare Bell-Laute ausgestoßen wurden. Eine dieser Patientinnen hatte allerdings ein Jahr später ein leichteres Rezidiv nach ungewöhnlich schwerer psychischer Belastung. Sie blieb dann nach neuerlicher Schlafbehandlung und Bereinigung der Konflikte ohne Störungen.

e) Stottern

Ursache und Behandlung des Stotterns wurden von *Geisler* an klinisch eingehend untersuchten Kindern dargestellt. Nicht immer handelte es sich um eine funktionelle Sprechstörung organisch gesunder, aber leicht alterierbarer Kinder, sondern in einem Drittel dieser Patienten war die Störung unmittelbar nach hochfieberhaften Infekten aufgetreten. Enzephalogramm und Elektroenzephalogramm zeigten in diesen Fällen sehr häufig erhebliche Hirnschäden an.

Die verschiedene Ätiologie begründet u. a. den so unterschiedlichen Heilungserfolg, gleichviel, welche Methoden angewandt werden.

Da zwei der fünf Kinder, die gleichzeitig an Tic und Stottern litten, während der Schlafbehandlung auch das Stottern für dauernd verloren, entschlossen wir uns, auch bei anderen stotternden Kindern zu diesem Behandlungsversuch.

Allerdings waren die beiden obenerwähnten Kinder fünf Jahre alt und hatten von vornherein günstige Heilungsaussichten ihrer Sprechstörung. Bei einem gleichzeitig an Stottern und Tic leidenden Kind blieben beide Symptome unverändert bestehen, während zwei von ihnen zwar den Tic, nicht aber das Stottern verloren. Das zeigt bereits an, daß die Störung des Sprechens viel schwerer als die Ticbewegungen auf diese Weise beeinflußbar sind.

Die bei Tics mitunter erfolgreiche gegen die Ängstlichkeit gerichtete Behandlung mit Bellergal und Phenothiazinen in kleinen Dosen brachte bei ambulant behandelten stotternden Kindern keine Erfolge, auch keine nennenswerte Unterstützung der Übungstherapie.

Außer den bereits erwähnten fünf Kindern mit Stottern und Tic können wir in der Berichtszeit Erfahrungen an 18 Stotterern nach Chlorpromazin-Schlafbehandlung mitteilen. Von diesen 18 Kindern wurden drei geheilt und drei weitere zeigten eine der Heilung nahekommende Besserung.

Von den acht sehr günstig Beeinflußten standen nur vier im Vorschulalter, die übrigen waren älter und hatten daher nach allgemeinen Erfahrungen weniger gute Heilungsaussichten.

Die Erweiterung therapeutischer Möglichkeiten beim Stottern durch Schlafbehandlung mit Phenothiazin-Derivaten wird durch die Tatsache veranschaulicht, daß fünf der sehr günstig beeinflußten Stotterer bereits jahrelang erfolglos behandelt worden waren: zwei waren früher in unserer Klinik aufgenommen worden, drei von ihnen hatten eine gute sprechpädagogische, einer dazu auch psychotherapeutische Behandlung andernorts erhalten. Wir können aus dem allerdings noch kleinen Beobachtungsgut feststellen, daß etwa ein Drittel der an Stottern leidenden Kinder (8 von 23) maßgebliche Hilfe durch Chlorpromazin-Schlafbehandlung erhält. Nur bei einem dieser günstig beeinflußten Patienten war eine zerebrale Schädigung (Kontusion mit noch nachweisbaren Befunden) der Störung des Sprechens vorausgegangen.

Die bei der Ticbehandlung gegebenen Hinweise auf Herdsanierung und psychische Behandlung gelten auch hier. Großer Wert muß auf Sprech- und Atemübungen während der Schlafkur gelegt werden. Die verlangsamte, vertiefte und regelmäßige Atmung trägt dazu bei, daß das bei Stottern so oft gestörte Zusammenspiel zwischen Atmung und Sprechen reguliert und auch Störungen der Zwerchfellatmung ausgeschaltet oder gemildert werden.

In dem leicht bewußtseinsgetrübten Zustand mit größerer Gleichgültigkeit und verminderter Sprechangst verlaufen Sprechübungen leichter und störungsfreier als sonst. Dadurch werden auch Selbstvertrauen und Zuversicht gewonnen, die für die Überwindung der Störung unerläßlich sind. Pharmakologische und psychische Vorgänge wirken so zusammen.

Ein gewisser, aber keineswegs sicherer Hinweis auf eine erfolgreiche Schlafbehandlung ergibt sich aus der Art des Sprechens während der Exploration bei eingeschränktem Bewußtsein unter langsamer Evipaninjektion (Narkoanalyse). Wird in diesem enthemmten und bewußtseinsgetrübten Zustand fließend gesprochen, so darf funktionelles Stottern und damit auch ein größerer Behandlungserfolg angenommen werden.

Ebenso wie bei den anderen, bisher bekannten Behandlungsmethoden des Stotterns ist auch bei Chlorpromazin-Schlafbehandlung die Prognose zerebral geschädigter Kinder ungünstiger als bei Sprechstörungen ohne gleichzeitige zerebrale Läsionen. Sowohl das Wissen um die verschiedene Ätiologie des Stotterns als auch die erweiterten Behandlungsmöglichkeiten durch Chlorpromazin-Schlaf widerlegen die immer noch von einigen Versicherungsträgern vertretene Auffassung, daß Stottern keine Krankheit im Sinne der Reichsversicherungsordnung sei und daher auch keine Leistungspflicht für eine entsprechende Behandlung bestehe. Wie *Loebell* haben auch wir die Unhaltbarkeit dieser überkommenen Auffassung zurückgewiesen.

f) Schwere Angstzustände

Nur bei fünf unserer zahlreichen Patienten mit Angstzuständen war Chlorpromazin-Schlafbehandlung notwendig. Sie erreichte eine deutliche Besserung, beseitigte aber nicht die ängstliche Grundstimmung.

Eine dieser Patientinnen wurde aber in einem sehr ungünstigen häuslichen Milieu bald wieder rückfällig. — Nach nur zwölftägiger Schlafbehandlung wurden bei einer 13jährigen Debilen mit schwerer Angstneurose auch seit Monaten bestehende Blasentenesmen beseitigt, die nicht organisch bedingt waren.

Bei drei Patienten mit Globussyndrom mußte das verschlechternd wirkende Chlorpromazin abgesetzt werden. Luminal und Rauwolfiapräparate erwiesen sich hier als überlegen.

Da Angstzustände oft an bestimmte Entwicklungsphasen gebunden sind und daher meistens allmählich wieder abklingen, sind wir mit medikamentöser Therapie zurückhaltend. Oft genügen bereits kleine Dosen Bellergal und Chlorpromazin, Psychotherapie und die günstige Wirkung eines Umgebungswechsels bei stationärer Aufnahme.

Ein Urteil über den Wert einer Behandlungsmethode ist erst dann möglich, wenn nicht nur die erreichte Symptombeseitigung und das Ausbleiben von Rezidiven bekannt sind, sondern auch Angaben über Komplikationen und Risiken gemacht werden können.

Komplikationen waren bei den 75 Patienten mit zentralnervösen Symptomen sehr selten:

Ein flüchtiges Arzneimittelexanthem am 14. Behandlungstag klang nach Absetzen des Medikaments rasch ab. — Bereits am zweiten Behandlungstag mußte die Kur bei einer zehnjährigen Patientin mit Tic und psychogenen Anfällen wegen kollapsartigen Zustandes mit Blutdruckabfall und Schweißausbruch abgebrochen werden. — Ein tonischer Krampfzustand im Bereich der von den kaudalen Hirnnerven versorgten Muskeln trat am dritten Behandlungstag bei einer

Tagesdosis von nur 150 mg Chlorpromazin bei einer Elfjährigen mit Globussyndrom auf. Die Zunge konnte nicht in den Mund zurückgenommen werden, und es kam zu heftigen Angst- und Erstickungsgefühlen. Ähnlich reagierte ein 13jähriger Psychopath mit dem gleichen Krankheitsbild.

Komplikationen sind also unter Chlorpromazin selten und nicht schwerwiegend. Die indizierte, recht dosierte und sorgfältig beobachtende Behandlung bedeutet daher kein Risiko und darf unbedenklich versucht werden. Schwere diffuse, zerebrale Dauerschäden sind unbeeinflußbar. Leichtere und erst kurze Zeit bestehende organisch verursachte Symptome können gelegentlich reversibel gemacht werden. Der Erfolg läßt sich ebensowenig wie bei funktionellen Störungen vorher abschätzen. Da aber fast immer allgemeine Beruhigung und Gewichtsverbesserung erreicht werden, ist auch dann ein gewisser Gewinn aus der Behandlung zu ziehen, wenn das störende Symptom selbst nicht beseitigt wird. Besonders bei Tic und Stottern ist eine Reihe bisher unbeeinflußbarer Fälle nunmehr zu heilen oder maßgeblich zu bessern. Die Erfahrungen an klinisch behandelten Kindern zeigen, daß auf eine psychotherapeutische und somatische Behandlung ursächlich bedeutungsvoller Prozesse nicht verzichtet werden darf und Rezidive nur dann vermeidbar sind, wenn innere und äußere Störungen beseitigt wurden, welche diese Symptome begünstigten.

III. Abschließende Betrachtung.

Es ist der Zweck dieser Darstellung, selbst erarbeitete und uns bewährte Indikationen für die Therapie mit Phenothiazin-Derivaten zu geben. — Wir können keine Stellung nehmen zu folgenden im Schrifttum angegebenen Indikationen:

Nichtdiphtherischer Croup *(Didier, Minguet* und *Zana)*, Erbrechen verschiedener Ätiologie *(Daeschner, Clark, George* und *Frankel; Martin-Du Pan)*, Asthma bronchiale *(Finkelde* und *Möllhoff; Haase)*, intrakranielle Blutungen *(Koltay* und *Szorady)*.

Daß sich die Präparate zur Operationsvorbereitung *(Nitsch)*, insbesondere für Enzephalographien *(Bleckmann und Salus)* und Tonsillektomien *(Walter)* eignen, können wir bestätigen.

Eine ausgesprochene **Kontraindikation** ist nach unserer Erfahrung der Keuchhusten, wenn auch andernorts *(Schmidt; Sédallian, Carron* und *Gaillard)* Erfolge beschrieben sind. Wir haben demgegenüber gesehen, daß die im Gefolge der Unterdrückung des Hustenreflexes auftretende Stauung zähen Sekretes in den tiefen Bronchien gehäufte asphyktische Anfälle herbeiführt. Ebenso waren unsere ersten Erfahrungen bei Pylorospasmus so ungünstig, daß wir von weiteren therapeutischen Versuchen, diese Krankheit mit Phenothiazin-Derivaten zu behandeln, Abstand genommen haben.

Am Ende erscheint es uns wichtig, mit aller Klarheit darauf hinzuweisen, daß die Ergebnisse der Behandlung mit Phenothiazinderivaten entscheidend von zwei Faktoren abhängen: 1. der Indikationsstellung und 2. der Anwendungsweise. Wenn auch zu beiden Punkten Erfahrungen einer langjährigen Behandlung gegeben werden konnten, so hat doch diese bewährte Therapie mit anderen Behandlungsmethoden etwas sehr Wichtiges gemeinsam, worauf nicht verzichtet werden kann: die individuelle Erfahrung und Einstellung des Therapeuten. Beide sind unersetzliche Teile ärztlicher Kunst. Für einen Arzt, der darüber verfügt, bedeutet die Therapie mit Phenothiazin-Derivaten den Besitz eines probaten und imponierenden Heilmittels.

Schrifttum: Arp, L. u. Leuterer, W.: Mschr. Kinderheilk., 104 (1956), S. 64. — L'Allemand, H., Brendel, W. u. Usinger, W.: Anästhesist, 4 (1955), S. 36. — L'Allemand, H.: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. Chir., 284 (1956), S. 241. — Benitte, A.: 20. Tgg. d. Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft in Bonn (1953). — Bente, D. u. Itil, T.: Arzneimittel-Forsch., 4 (1954), S. 418. — Bernard, Cl.: Lecons sur les phénomènes de la vie communs aux animau et aux végétaux. Baillière, Paris 1878. — Bleckmann, K. u. Salus, D.: Mschr. Kinderheilk., 103 (1955), S. 337. — Brehme, Th: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1064; Medizinische (1955), S. 1570. — Brönnimann, R., Neuenschwander, H. u. Senn, A.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 756. — Bruscha, W.: Klin. Wschr. (1954), S. 805. — Cannon, W.: Physiol. Rev., 9 (1929), S. 399. — Caussade, L., Neimann, N., Stehlin, S. u. Pierson, M.: Rev. Méd., Nancy (1954), S. 488. — Courvoisier, S., Fournel, J., Ducrot, R., Kolsky, M. u. Koetschet, P.: Arch. int. Pharmacodyn., 92 (1953), S. 305. — Contzen: Langenbecks Arch. klin. Chir., 278 (1954), S. 27. — Daeschner, C., Clark, J., George, G. u. Frankel, R.: Amer. J. Dis. Child., 89 (1955), 5, S. 525. — David, H.: Z. ges. exp. Med., 128 (1957), S. 471. — Decourt, Ph.: Ärztl. Forsch., 9 (1955), S. 166; Ärztl. Prax., 6 (1954), S. 17. — Didier, R. u. Minguet: Tunis. Méd., 9 (1953), S. 797. — Didier, R., Minguet u. Zana: Pediatrie, 9 (1954), 4, S. 394. — v. Ditfurth, H.: Nervenarzt, 26 (1954), S. 54. — Eicke, W.: Nervenarzt, 27 (1956), S. 418. — Ewerbeck, H.: Diskussion-Tgg. d. rhein.-westf. Kinderärzte in Bad Godesberg am 12. Mai 1956. Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 35. — Fassin, W., Hengel, R. u. Klein, P.: Z. Hyg., 141 (1955), S. 363. — Finkelde, H. u. Möllhoff, G.: Med. Klin. (1955), S. 1378. — Flügel, F.: Med. Klin. (1953), S. 1027. — Forster, E., Forster, S., Maier, A. u. Blum, H.: Sem. Hôp. Ann. Chirurg., 2 (1953), S. 47. — Frank, G. u. Véghelyi, P.: Zbl. Chir., 45 (1955), S. 1833. — Geisler, E.: Arch. Kinderheilk., 152 (1955), S. 11; 155 (1957), S. 7. — Gilardi, A. u. Ebnöter, P.: Praxis, 46 (1957), S. 697. — Gross, H.: Wien. med. Wschr. (1957), S. 216. — Grossmann, W.: Therapeutische Berichte (Bayer), 28 (1956), S. 154. — Haase, W.: Ärztl. Prax., 6 (1954), S. 7. — v. Harnack, G.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S. 300. — Haupt, H. u. Nagel, W.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S. 4; 105 (1957), S. 34. — Heim, F. u. Frodl, E.: Arzneimittel-Forsch., 4 (1954), S. 514. — Hiob, J. u. Hippius, H.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 501, S. 924. — Hengel, R. u. Messmer, E.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 1356. — Holzer, A.: Anaesthesist, 3 (1954), S. 172. — Homburger, A.: Psychopathologie des Kindesalters, Springer-Verlag, Berlin, 1926. — Huguenard, P.: Acta Anaesth. Belg. (1951), S. 30. — Huguenard, P.: Anaesth. et Analg., 10 (1953), S. 16. — Huguenard, P.: Practique de L'Hibernothérapie, Masson u. Cie, Paris 1954. — Huguenard, P.: Triangel (1956), S. 217. — Irmer, W. u. Koss, F.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 361. — Janssen, G.: Kinderärztl. Prax., 25 (1957), S. 105. — Janssen, G. u. Wilms, D.: Kinderärztl. Prax., 22 (1954), S. 289. — Janssen, G. u. Staemmler, H.: Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 1. — Jentzer, A., Corbond, N. u. Muller, A.: Anaesthesist, 3 (1954), S. 36. — Kaloud, H.: Wien. med. Wschr., 107 (1957), S. 664. — Karpinski, W.: Klin. Med. (Wien) (1954), S. 258. — Kleinsorge, H. u. Rösner, K.: Die Phenothiazinderivate in der Inneren Medizin, Jena: Gustav Fischer 1956. — Kohfahl, M.: Chirurg, 26 (1955), S. 363. — Kohler, C. u. Bourjade, G.: ref. Zbl. Kinderheilk., 50 (1954), S. 280. — Koltay, M. u. Szórády, J.: Kinderärztl. Prax., 25 (1957), S. 400. — Koss, F.: Medizinische (1956), S. 17. — Krajewski, Th.: Z. Haut- u. Geschl.-Kr., 18 (1955), S. 44. — Kujath, B., Petersen, H. u. Allies, F.: Dtsch. med. J. (1955), S. 629. — Labhardt, F.: zit. nach Stift in Steinbereithner, Lembeck und Stift. — Laborit, H.: Dtsch. med. Journ., 4 (1953), S. 381. — Laborit, H. u. Huguenard, P.: Practique de L'hibernothérapie en chirurgie et en médecine. Ed. Masson, Paris 1954. — Lehmann, H.: Nervenarzt, 25 (1954), S. 322. — Lelong, M., Joseph, R., Rossier, A. u. David, G.: Acta paediat., 43 (1954), S. 440. — Lembeck, F.: s. Steinbereithner, Lembeck und Stift. — Leuterer, W.: Medizinische, 9 (1957), S. 310. — Lorenz, K.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1681. — Maral, R. u. Cosar, Ch.: Arch. int. pharmakodyn. Prax., 7 (1954), S. 289. — Marquardt, P., Puppel, H. u. Schuhmacher, H.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 211. — Martin-DuPan, R.: Praxis (1955), S. 835. — Matera, F., Alvarecz, A., Mesz, B. u. Mendihalarzo, J.: Arch. argent. Pediatr., 45 (1956), S. 58. — Mayer, J.: Kinderärztl. Prax., 22 (1954), S. 536. — Megewand, A. u. Messerli, P.: Rev. méd. Suiss. rom., 75 (1955), S. 151. — Nitsch, K.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S. 399. — Oppenheim, H.: Lehrb. d. Nervenkrankh., VII. Aufl., Karger-Verlag, Berlin 1923. — Paradeis, E.: Therapeutische Berichte (Bayer) (1955), H. 5. — Peres, E.: Kinderärztl.Prax., 24 (1956), S. 14. — Perlick, E.: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. Chir., 279 (1954), S. 799. — Ratschow, M.: Medizinische (1953), S. 1351; Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1234. — Reilly, J. u. Laplane, R.: Encycl. méd. chir.-Système végétatif II, (1945). — Rienau, J.: Anaesth. et anal., Paris, 10 (1953), S. 331. — Rossi, E., Bodner, A., Bettex, M., Bühlmann, A., Luchsinger, P. u. Graf, K.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 1329. — Schmalz, D.: Dtsch. Gesundh. Wesen, 9 (1954), S. 619. — Schmidt, H.: Medizinische (1957), S. 216. — Sédallian, Carron, R. u. Gaillard, L.: Rénn. Lyonnaise de Pédiatr., Séance du 13. 12. 1953. — Pédiatrie, 9 (1954). — Selbach, C. u. Selbach, H.: Nervenarzt, 27 (1956), S. 145. — Selye, H.: Stress. Acta Inc. Med. Publ., Montreal (1950). — Soeken, G.: Arch. Kinderheilk., 150 (1955), S. 274. — Sorel, Bardier, Rienau, Anban u. Dalons: Toulouse-Médical, 1 (1953), S. 277. — Steinbereithner, K., Lembeck, F. u. Stift, St.: Künstlicher Winterschlaf, Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien-Innsbruck 1955. — Stenger, K.: Klin.Wschr., 33 (1955), S. 654. — Stickl, H. u. Kerstien, A.: Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 208. — Ströder, J. u. Künzer, W.: Progresos en Pediatria, Barcelona 1957. — Ströder, J.: Tetanus, in „Pädiatrie", Verlag Springer 1957. — Thieffry, S.: Die Poliomyelitis, Verlag H. Huber, Bern 1952. — Tramer, M.: Lehrb. d. Kinderpsychiatrie, 3. Aufl., Schwabe-Verlag, Basel 1949. — Tusch, E.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1273. — Véghelyi, P. u. Eisert, A.: Kinderärztl. Prax., 22 (1954), S. 315. — Versé, H.: Arch. Kinderheilk., 155 (1957), S. 137. — Walter, P.: HNO, 4 (1954), S. 270. — Weisse, K.: In „Pädiatrie", Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. — Weisse, K.: Kinderärztl. Prax., 23 (1955), S. 289. — Wende, S. u. Ziolko, H.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 758. — Windorfer, A.: In „Pädiatrie", Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. — Wirth, W.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 128; Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1748. — Zipf, H. u. Alstaedter: R.: Arzneimittel-Forsch., 4 (1954), S. 14. — Zötl, E.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 727. — Zürn, L.: Langenbecks Arch. Dtsch. Ztschr. Chir., 279 (1954), S. 772.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Ströder, Prof. Dr. med. W. Künzer, Dr. med. E. Geisler, Würzburg, Universitäts-Kinderklinik.

DK 616 - 053.2 - 085.778.296 Phenothiazin

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Universitäts-Augenklinik München (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Rohrschneider*)

„Enzymatische Zonulyse", ein wesentlicher Fortschritt der operativen Starbehandlung

von HANS REMKY

Zusammenfassung: *J. Barraquers* Entdeckung einer lytischen Wirkung des Pankreasenzyms Chymotrypsin auf die Haltefasern der menschlichen Linse stellt einen wesentlichen Fortschritt der operativen Starbehandlung dar. Die „enzymatische Zonulyse" versetzt den Augenarzt in die Lage, intrakapsuläre Linsenextraktionen ohne Rücksicht auf Lebensalter des Patienten, Trübungsgrad und -form der Linse oder Degenerations- bzw. Spannungszustand der Linsenkapsel und ohne Anwendung mechanischer Gewalt vorzunehmen.

Summary: *J. Barraquer's* discovery of a lytic effect of the pancreas-encyme chromotrypsin on the supporting fibres of the human crystalline lens is a great advance of operative management of cataract. The "encymatic zonulysis" enables the ophthalmologist to perform intracapsular extractions of the crystalline lens without considering the patient's age, degree and form of cloudiness of the lens, or conditions of degeneration or tension of its capsule and without applying mechanical force.

Die operative Entfernung einer getrübten Linse kann nur dann total erfolgen, wenn der Zustand ihrer Kapsel das Ansetzen einer Pinzette oder einer Saugglocke zuläßt und wenn nicht ein Mißverhältnis der Festigkeit der Kapsel einer- und der Zonula (des Aufhängeapparates der Linse) andererseits vorliegt. Auch unter den Bedingungen der modernen Operationstechnik muß bei jugendlichen Pat. und bei manchen Katarakt-Formen — z. B. angeborenen, endokrin oder traumatisch bedingten Staren — die Linse unter Verzicht auf Totaloperation extrakapsulär entbunden werden; nicht selten werden Nachstaroperationen (Durchschneidung der verbliebenen Kapsel) erforderlich; zuweilen lösen zurückbleibende Linsenreste Entzündung aus.

Aber auch die Totalextraktion ist mit gewissen Risiken behaftet: Durch mechanische Einwirkungen kann es zu Glaskörperverlust und zu Netzhautablösungen kommen. — Es erschien daher wünschenswert, durch Zerstörung der Zonula Zug und Druck bei der Linsenentfernung auf ein Minimum zu reduzieren. Die von vielen Operateuren versuchte mechanische Zerreißung der Zonula mit besonderen Instrumenten fand wegen Gefahr von Glaskörperverletzungen keine allgemeine Verbreitung.

Als wesentlicher Fortschritt darf daher *J. Barraquers* Entdeckung der zonulytischen Wirkung des **Pankreasenzyms α-Chymotrypsin** gelten; dieses Enzym scheint selektiv auf die Zonula zu wirken und schädigt weder den Glaskörper noch andere Teile des inneren Auges. *J. Barraquer* (Barcelona) konnte kürzlich der Münchener Ophthalmologischen Gesellschaft über 276 erfolgreiche Linsenextrakionen nach enzymatischer Zonulyse berichten; seine Erfahrungen können von der Universitäts-Augenklinik München nach 63 Operationen bestätigt werden.

Bei einem Teil der in der hiesigen Klinik operierten Pat. handelt es sich um Kinder und Jugendliche bzw. um Starformen, welche ohne enzymatische Zonulyse eine extrakapsuläre Extraktion erforderlich gemacht hätten. In keinem Falle konnte eine Nebenwirkung des Enzyms beobachtet werden. — Die einzigen Komplikationen, welche mit dem neuen Vorgehen indirekt in Zusammenhang gebracht werden könnten, wurden dadurch hervorgerufen, daß der Operateur nach zu kurzer Einwirkungsdauer des Enzyms zur Linsenentfernung schritt und dabei Druck oder Zug ausüben mußte. Vor diesem Fehler ist zu warnen.

Das übliche operative Vorgehen bedarf nur geringfügiger Abwandlungen. Zur Erzielung einer optimalen Zonulyse erscheint es zweckmäßig, das Enzym in einer Lösung von 1:5000 bis 1:10 000 nicht nur unmittelbar nach dem Starschnitt, sondern auch durch das dann angelegte basale Iriskolobom und nochmals nach Vorlegen von Nähten mit Hilfe einer stumpfen Kanüle in die hintere Augenkammer einzubringen. — Bei 70j. Pat. kann die Linse bereits nach drei Min. ohne Gewaltanwendung entnommen werden; bei Jugendlichen und Kindern bedarf es einer Einwirkungsdauer von zehn und mehr Min. Die Entfernung der Linse kann mittels Pinzette erfolgen, wenn der Zustand der Kapsel ein derartiges Vorgehen sinnvoll erscheinen läßt. Bei starker Degeneration oder Spannung der Kapsel ist sowohl Expulsion der Linse nach *Smith* bzw. *Hruby* als auch Extraktion mittels Saugglocke nach *Stoewer* bzw. *J. Barraquer* möglich. Die Indikation zur Anwendung einer bestimmten Methode der Linsenentnahme muß von Fall zu Fall gestellt werden, wenn man nicht wie *J. Barraquer* generell die Saugglocke anwenden will.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Remky, Univ.-Augenklinik, München 15, Mathildenstr. 8.

DK 617.741 - 004.1 - 089

Aus der H.N.O.-Klinik der Univ. Valencia/Spanien (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Bartual*)

Über die Beeinflussung des Wachstums von Pflanzengewebe durch Blutserum von gesunden und krebskranken Menschen

von R. BARTUAL und J. VINA

Zusammenfassung: Verff. berichten über die Hemmwirkung von Blutserum gesunder und krebskranker Menschen auf das Wachstum der Samen des Raphanus sativus in Wasserkulturen. Es ist noch nicht einwandfrei erwiesen, welches die wachstumshemmende Substanz im Serum ist.

Summary: The inhibitory effect of the blood serum of healthy persons and of patients with cancer on the growth of the seed of Raphanus sativus in water cultures is reported upon. It has not yet been completely clarified which substance of the serum exerts the inhibitory effect on the growth.

Es wird immer wieder diskutiert, ob bei Vorliegen eines Malignoms im erkrankten Organismus Stoffe im Blut kreisen und nachzuweisen sind, welche das Tumorwachstum hemmen: andererseits wäre es aber auch möglich, daß vom Tumor wachstumsfördernde Substanzen an das Blut abgegeben werden könnten und feststellbar sein müßten. Auf Grund dieser Überlegungen wurde im Frühjahr vorigen Jahres begonnen, das Blutserum von Normalpersonen und Krebskranken in Berührung mit Zellen zu bringen, die in einer Wachstumsphase sich befanden, nämlich proliferierenden Pflanzenzellen, und zwar mit der ersten Entwicklungsphase der Samen des Raphanus sativus in Wasserkultur.

Die Aufzucht der Samen erfolgte in Petrischalen, zur Testung wurde das Serum in verschiedenen Konzentrationen den Reinwasserkulturen zugesetzt. Das Gesamtvolumen der Flüssigkeit in den Schalen betrug dabei immer 10 ccm. Das Längenwachstum der Wurzel wurde gewertet. Der günstigste Tag für die Messung war der fünfte Tag. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur und natürlichem Licht durchgeführt. Derartige Arbeiten sind nur im Frühjahr/Sommer möglich, da sonst die Umgebungstemperatur nicht die normale Entwicklung der Samen erlaubt. In jeder Schale wurden 8—10 Samen zum Keimen gebracht und jeweils der Durchschnittswert der Messungen aller Samen genommen. Die Menge des zugesetzten Serums betrug 1, $^1/_2$, $^1/_4$ und $^1/_8$ ccm sowohl in den Versuchsreihen mit Serum von Normalpersonen wie mit Serum von Krebskranken.

Die Messungen ergaben, daß in den Kulturen mit Zusatz von Normalserum das Wachstum gegenüber den Reinwasserkulturen g e h e m m t i s t. Auch das Serum von Krebskranken (vor allem sind Patienten mit Kehlkopf-Karzinom untersucht worden) hemmt das Wachstum der Samen, und zwar s t ä r k e r als das Normal-Serum.

Diese Wachstumshemmung wird aber nur erreicht bei Zusatz von mindestens $^1/_2$ oder 1 ccm des Serums.

Die wachstumshemmende Wirkung der Sera kann nicht die Folge der Anwesenheit von Indolessigsäure sein*), denn diese Substanz ist im Serum nicht in d e r Konzentration vorhanden, in der die Hemmungswirkung auftritt. Prof. *Bu-Hoi* (Krebsinstitut der Fondation Curie, Paris), dem wir unsere Ergebnisse mitteilten, nahm an, daß im Serum vorhandene 5-Hydroxy-Tryptamin könne die Hemmung hervorgerufen haben. *Gonzalez-Rey* (2) hat jedoch bewiesen, daß auch bei höchstmöglicher Konzentration dieses Stoffes im Blutserum diese nicht ausreicht, um eine Wachstumshemmung zu erzeugen.

*) Diese phytotoxische Substanz wurde erstmalig von *Garcia-Blanco* beschrieben.

S c h r i f t t u m : 1. Garcia-Blanco: Einige biochemische Aspekte der Indol-Derivate. Jubilarausgabe von Ybys, Madrid (1944). — 2. Gonzalez-Rey: Wirkung des 5-Hydroxy-Tryptamins auf das Wachstum des Raphanus sativus. Span. Zeitschr. f. Physiologie, Juni 1956.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. R. B a r t u a l und Dr. med. J. V i n a, H.N.O.-Klinik der Universität Valencia (Spanien).

DK 581.143 : 611 - 018.54

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Verden/Aller (Chefarzt: Privatdozent Dr med. v. *Oeynhausen*)

Die Begutachtung der Hirnerschütterung

von HERMANN ECKE

Zusammenfassung: Unter Hinweis auf die Häufigkeit unberechtigten Rentenerstrebens werden die Fehlerquellen in der Beurteilung und Begutachtung der Hirnerschütterung besprochen. Verf. bekennt sich zu der Ansicht, daß erwerbsmindernde Folgen über ein Vierteljahr nach einer Hirnerschütterung nur in seltenen Fällen vorhanden sind und nur dann im Gutachten anerkannt werden sollten, wenn objektive Unfallfolgen nachweisbar werden. Der pathologische Ausfall des Schellong-Testes (und anderer Untersuchungen des Vegetativums) kann nicht als Beweis für postkommotionelle Störungen angesehen

Summary: The author refers to the present frequency of unjustified striving after pensions and discusses the sources of error in the evaluation and judgment of commotion of the brain. He expresses the opinion that sequelae reducing the capability for work for more than three months after cerebral commotion occur in only extremely rare cases. They should be acknowledged only in cases where objective sequelae are demonstrable. The pathological result of Schellong's test (and of other examination methods of the vegetative nervous system) cannot be considered as a proof of postcommotional

werden, weil er nur dann beweisend ist, wenn er kurz nach einem Unfall hypotonen oder hypodynamen Ausfall zeigt und sich in der Folgezeit wieder ausgleicht. Eine Eignung zum Nachweis allein im Gutachten scheidet also aus.

Eine genügend lange primäre Ruhigstellung des Verletzten für 2—4 Wochen bei Bettruhe, eine zuversichtliche ärztliche Führung des Kranken, die Feststellung und Sicherung der primären objektiven Befunde, die Hinzuziehung anderer Fachgebiete bei Behandlung, Beurteilung und Begutachtung und schließlich eine ausreichende, vorübergehende Rentengewährung unter möglichst baldigem Wiedereinscheren in den Arbeitsprozeß sollen Ziel und Leitpunkte bei der Behandlung und Begutachtung der Hirnerschütterung sein.

disturbances, as it shows proof only, if shortly after the accident the test shows hypotonic or hypodynamic results and becomes normal again during the following period. These tests can therefore not serve as proof in expert opinions.

Sufficiently long immobilization of the injured person in bed for 2-4 weeks, a confident medical care of the patient, statement of primary objective findings, consultation of other specialists in regard to therapy, judgment, and establishment of an expert opinion, finally a temporary granting of pension and resumption of work as soon as possible should be the goal and direction for the management and judgment of commotion of the brain.

Die Unsicherheit in der Beurteilung und Begutachtung der Hirnerschütterung ist jedem gutachterlich tätigen Arzte geläufig. Sie tritt immer wieder in der Begutachtung in Erscheinung, was an folgendem Beispiel aus einer Unfallakte deutlich gemacht werden soll:

Es handelt sich um einen Versicherten, bei dem laut neurologischer Untersuchung ein umschriebener krankhafter Befund nach Ablauf eines Jahres nach dem Unfall nicht mehr zu erheben war. Eine Kreislaufstörung ließ sich ebenfalls nicht nachweisen. Die subjektiven Beschwerden des Untersuchten waren uncharakteristisch und ihre Bewertung wurde durch ein unverkennbare, psychogene Überlagerung erschwert. Die Bemessung der Minderung der Erwerbsfähigkeit geschieht, da keine objektiven Krankheitszeichen nachgewiesen werden konnten, nach allgemeinen Erfahrungsgrundsätzen und wurde für die Dauer des ersten Jahres nach dem Unfall seit Beendigung der völligen Arbeitsunfähigkeit auf 30% veranschlagt.

Bei der **Einschätzung der Erwerbsminderung** von Verletzten, die gedeckte Schädel-Hirntraumen durchgemacht haben, sollte eher zu streng als zu milde verfahren werden *(Ewald)* und nicht, wie in dem angeführten Beispiel, eine Rentenzumessung erfolgen, die keine objektive Unterlage hat. Besondere Zurückhaltung in der Einschätzung ist natürlich dann geboten, wenn sich eine psychogene Komponente in der Krankheitsschilderung des Verletzten aufdrängt. So wurden an Hand von 400 Begutachtungsfällen mit Schädel-Hirntraumen aus der Universitätsnervenklinik Würzburg in den Jahren 1947 bis 1953 bei insgesamt 221 Fällen mit Hirnerschütterungen 79mal — das sind 31,2% — deutliche rentenneurotische Tendenzen nachgewiesen *(Leers)*. Unter den 32 000 in jedem Jahr in Deutschland gemeldeten Commotio-cerebri-Fällen *(Simon-Weidner)* wäre unter Zugrundelegung der oben angegebenen Prozentzahl mit einem Zuwachs von rund 10 000 Rentenneurotikern in Deutschland jährlich zu rechnen. Die Rentenneurose betrifft den gleichen Untersuchungen nach vielfach Psychopathen und Personen, die dem Kreis vorwiegend debiler oder sonst in ihrer Intelligenz herabgeminderter Menschen nahestehen. Das unberechtigte Rentenbegehren nach Hirnerschütterungen entfällt prozentual zu über zwei Dritteln auf das männliche Geschlecht. Beim Überblick über sämtliche Schädel-Hirntraumen der Würzburger Nervenklinik in dem Zeitraum von 1947 bis 1953 stellen die ehemaligen Patienten mit Gehirnerschütterungen den Hauptteil der Verletzten mit rentenneurotischer Tendenz. Einen geringeren Anteil daran hatten die ehemaligen Patienten mit Hirnkontusionen. Noch weniger rentenneurotische Zeichen konnten bei den Patienten mit offenen Hirnverletzungen nachgewiesen werden *(Leers)*. Allgemein gesehen zeigt die Gruppe mit den leichtesten Verletzungen beträchtlich mehr unberechtigtes Rentenerstreben als die Patientengruppe mit schwereren Schädel-Hirnverletzungen.

Dem unberechtigten **Rentenbegehren** nach Hirnerschütterungen gilt es, soweit nicht nur endogene Ursachen in Frage kommen (Psychopathie, Debilität usw.), von Anfang an durch eine entsprechende ärztliche Führung des Verletzten zu begegnen, weil es sich bei der Commotio cerebri meistens um eine reversible, völlig ausheilbare und vorübergehende Schädigung handelt *(Meusert, Böhler, Ecke)*. Ganz falsch wäre es, bei erkannter Rentenneurose mit Empörung zu reagieren oder dieser im Gutachten Ausdruck zu verleihen. Vielmehr muß in dem Versuch der Objektivierung der Gehirnerschütterung und im Ausschluß schwererer, eventuell nicht rückbildungsfähiger Verletzungen versucht werden, dem Verletzten gerecht zu werden. Es gilt, möglichst viele Unterlagen über die Vorgeschichte zu sammeln, zum Beispiel durch Befragung der Fahrer des Krankentransportes, der diensttuenden Verkehrspolizeibeamten oder der sonst am Unfall beteiligten Personen. Zum Schluß müßten auch die Arbeitskollegen oder Angehörigen über den Zustand des Verletzten unmittelbar nach dem Unfall befragt werden, obgleich ihre Angaben wegen der erfahrungsgemäß subjektiven Färbung minder wertvoll sind, genau wie die Angaben des Verletzten selbst. Sichere objektive Unterlagen lassen sich dann durch die klinische Beobachtung und Behandlung schaffen, wie etwa durch die Feststellung der klassischen Trias der Hirnerschütterung: Bewußtlosigkeit (von welcher Dauer?), retrograde Amnesie (echte retrograde Amnesie oder Schock?) und Erbrechen oder Übelkeit. Schließlich erscheint uns die Traubenzuckerbelastung *(Roth)*, wie sie seit einiger Zeit an der hiesigen Abteilung bei Verdacht auf Commotio cerebri durchgeführt wird, als eine weitere Möglichkeit zur Objektivierung des Schädel-Hirntraumas. Ein fachneurologisches, fachophthalmologisches und fachotologisches Konsil ist hier außerdem obligatorisch und erweist sich besonders später bei der Abgrenzung der Unfallfolgen von den unfallunabhängig entstandenen krankhaften Veränderungen als wertvoll. Bei fast 90% der klinisch und fachneurologisch als sicher erfaßten Hirnerschütterungen gelang die Objektivierung durch die Traubenzuckerbelastung *(Ecke)*. In der Heilungsphase liefert die Traubenzuckerbelastungsprobe bei etwa 60% der Patienten mit nachgewiesener Commotio cerebri die gleichen Kurventypen, die *Stich* und *Dengg* bei vegetativ stigmatisierten Menschen bereits gefunden hatten *(Ecke)*. Nicht nur äußerlich scheint demnach eine Identität zwischen vegetativer Stigmatisierung und den postkommotionellen Beschwerden gegeben zu sein (Blutdrucklabilität, periphere Durchblutungsstörungen, Schweißausbrüche, Schwächegefühl, Kopfschmerzen), sondern, wie die Traubenzuckerbelastungskurve ausweist, auch in der Steuerung des endokrinen Systems und des Zuckerhaushaltes. In der durch die Traubenzuckerbelastung in der Mehrzahl der Fälle nachgewiesenen Blutzuckersteigerungstendenz bei Glukosebelastung nach Schädeltraumen muß möglicherweise die Antwort einer die posttraumatische Ödembereitschaft bekämpfenden Abwehrreaktion gesehen werden und nicht ein aus der Verwirrung durch den traumatischen Insult entstandenes anormales Geschehen *(Ecke)*.

Während der Behandlung des Verletzten darf kein Zweifel an der endlichen, vollkommenen Wiederherstellung sowohl bei dem Patienten selbst wie auch seinen Angehörigen gegenüber bestehenbleiben. Eine vorsichtige Beurteilung des Verlaufes und ein Offenlassen möglicher Restbeschwerden bilden einen Ausgangspunkt für das Rentenbegehren. So läßt sich bezeichnenderweise immer wieder erneut die Beobachtung machen, daß Kranke, die sich während der letzten Zeit ihres Krankenhausaufenthaltes wohl befinden und bereits wieder leistungsfähig werden, immer dann Kopfschmerzen bekommen, wenn das Ende der Arbeitsunfähigkeit oder eine Begutachtung bevorstehen. Fast nie treten aber Beschwerden auf, wenn eine zunehmende körperliche Belastung angestrebt wird, zum Beispiel bei bevorstehender Entlassung aus der stationären Behandlung.

Die an der hiesigen Abteilung durchgeführte **Behandlung**

besteht bei objektivierter Hirnerschütterung in völliger Ruhigstellung im Bett für zwei bis vier Wochen, je nach klinischem Verlauf. Medikamentös stehen zunächst die Bekämpfung der Ödembereitschaft, die Schmerzbekämpfung und die Spasmolyse im Vordergrund. Zur Bekämpfung der Ödembereitschaft im Zentralnervengewebe wie auch zu der damit in Zusammenhang stehenden Abdichtung der Blut-Hirnschranke wurde hier Venostasin[1]) in einer Dosierung bis zu 30 ccm am Tag intravenös gegeben. Nahezu sofort tritt bei dieser Behandlung bei den meisten Verletzten eine Aufklarung des Sensoriums auf, die eine analeptische Nebenwirkung des Präparates erkennen läßt. Dieses Phänomen wurde von uns nach Hirnerschütterungen und schwereren Schädeltraumen bei bewußtlosen Patienten immer wieder und unabhängig von anderen Untersuchern *(F. Chott* und *R. Kühlmayer)* gesehen und geht mit einer Steigerung der Atemfrequenz einher. Sicherlich wird dabei eine direkte Einwirkung auf die Hirnrinde mit einer solchen auf den Hirnstamm einhergehen, und die analeptische Wirkung wird jedenfalls nicht allein auf einer sofortigen Änderung in den Permeabilitätsverhältnissen der Blut-Hirnschranke beruhen, weil dafür in den meisten Fällen die Zeit nicht ausreichen dürfte. Darüber hinaus ist der analeptische Soforteffekt in Verbindung mit der Permeabilitätsminderung und dem schnellen Verschwinden der subjektiven Beschwerden unter dieser Therapie geeignet, dem Patienten selbst und seinen Angehörigen die gute Behandlungsmöglichkeit der Hirnerschütterung zu demonstrieren und einem sich entwikkelnden unberechtigten Rentenbegehren den Boden zu entziehen.

Wichtig bei der Behandlung der Hirnerschütterung ist auf alle Fälle eine genügend lange, primäre Ruhigstellung im Bett. Die ambulante Behandlung soll dann nur kurz sein und sich im wesentlichen mit der Bekämpfung etwa vorhandener postkommotioneller Beschwerden befassen. Hierauf sollte ein baldiges Wiedereinscheren des Verletzten in den Arbeitsprozeß — bei nachweisbaren postkommotionellen Störungen mit einer Übergangsrente für einige Monate — angestrebt werden. In diesem Zusammenhang sei auch etwas über den Ort der Behandlung gesagt. Es sollte grundsätzlich jedes gedeckte Schädel-Hirntrauma einer Krankenhausbehandlung vorbehalten bleiben. Die Objektivierung der Verletzung ist oft außerordentlich schwer, und die Abgrenzung zwischen der meist harmlosen Hirnerschütterung und der Hirnkontusion ist andererseits nicht immer leicht und manchmal nur durch längeres Beobachten in stationärer Behandlung zu erkennen. Das trifft besonders auf die sich entwickelnden subduralen und epiduralen Hämatome zu. Schließlich ist fast jeder Verletzte heutzutage versichert, und die Abgrenzung zwischen harmlosen und entschädigungspflichtigen Unfallfolgen gehört im Hinblick auf die verbreiteten rentenneurotischen Tendenzen bei der Commotio cerebri in den Bereich des Allgemeininteresses. Gegen die Forderung nach stationärer Behandlung aller gedeckten Schädel-Hirntraumen spricht auch nicht der vielgehörte Einwand der Transportunfähigkeit. Gerade aus dem letzten Weltkrieg ist bekannt, daß ein Transport innerhalb der ersten 6 bis 24 Stunden nach Schädelverletzungen aller Art viel besser vertragen wird, als eine nach diesem Zeitraum doch noch notwendig werdende Verlegung des Verletzten. Diese Tatsache ist mit dem Phänomen der Thixotropie, der Umwandlung der Nervenprotoplasmasubstanz vom Gel-Zustand in den Sol-Zustand durch das Trauma, gut in Übereinstimmung zu bringen. Man hat an Hirnbrei diese Eigenschaft bereits nachgewiesen und hat bei den Viskositätsmessungen nach längerer Ruhigstellung des in den Sol-Zustand umgewandelten Hirnbreies wieder den Gel-Zustand feststellen können, der anfangs vorlag. Die Hirnerschütterung läßt sich in ihren Einzelauswirkungen, z. B. der Bereitschaft zum Hirnödem und der Reversibilität aller Erscheinungen, durch die thixotropen Eigenschaften der Hirnsubstanz erklären, und diese Theorie ist besonders einleuchtend *(J. Hallervorden* u. *G. Quadbeck).* Ist also im Verlaufe der Heilung der Commotio cerebri der Sol-Zustand des Gewebes beendet und der Gel-Zustand eben wieder eingetreten, der den gleichen Untersuchern zufolge zunächst noch sehr „anfällig" und unbeständig ist, so bedeutet das eben für die Behandlung eine genügend lange, primäre Ruhigstellung, mit der allein schon ein großer Teil der echten postkommotionellen Beschwerden a priori ausgeschaltet werden kann. Auch der Schellongsche Kreislauftest wird hier deshalb nicht angewendet, weil seine Durchführung in den ersten Tagen nach einem Kopftrauma die Rückbildung des Sols der Nervensubstanz in den stabilen Gel-Zustand des Nervenprotoplasmas stören muß. Es ist aber bekannt, daß der Kreislaufversuch lediglich in den ersten Tagen nach einer Commotio cerebri als Diagnostikum wertvoll sein kann, und er ist für eine Hirnerschütterung nur dann beweisend, wenn er einen hypotonen oder hypodynamen Ausfall hat und sich in der Folgezeit sehr schnell wieder ausgleicht *(Meusert).* Ein zu einer Begutachtung durchgeführter Kreislaufversuch ist daher als Mittel zur Feststellung postkommotioneller Kreislaufstörungen wertlos. Dem Schellong-Test haften außerdem die gleichen Fehlermöglichkeiten wie der Traubenzuckerbelastung dann an, wenn vor dem Unfall bereits eine vegetative Dystonie bei dem Verletzten vorhanden war. Auch die Traubenzuckerbelastungsuntersuchung ist nur in den ersten 14 Tagen nach dem Unfall zuverlässig. Da bei beiden Methoden gleiche Fehlerquellen bestehen, sollte man doch während der Behandlung zur Objektivierung des Schädel-Hirntraumas der Traubenzuckerbelastung, als dem weniger eingreifenden Test, den Vorzug geben.

Viele der nicht stationär behandelten Hirnerschütterungen lassen eine Verschleppung der Heilung durch nicht konsequente Befolgung der hausärztlichen Anordnungen erkennen, bei fast allen ist die häusliche Pflege wegen der unzureichenden Möglichkeiten erschwert, oftmals wird die zu fordernde primäre Ruhigstellung im Bett überhaupt nicht durchführbar sein. Vor allem aber ist außerhalb einer Klinik keine Gewähr für eine regelmäßige Kontrolle des Verlaufes gegeben, weil der Zustand des Verletzten, wenn das Trauma den Rahmen einer Commotio cerebri überschreitet, sich stündlich ändern kann und dann eventuell sofort eingegriffen werden muß. Als Nachteil der stationären Behandlung muß immerhin das Zusammentreffen frischer Verletzter mit bezüglich des Rentenbegehrens „geschulten" Verletzten erwähnt werden, eine Tatsache, die aber angesichts eines möglichst günstigen Heilungsablaufes an zweiter Stelle rangiert.

Begutachtung

Sämtliche anamnestische, auf Auskünften beruhende und objektive Unterlagen sollten neben einer gründlichen, klinischen Untersuchung dem Gutachter zur Verfügung stehen. Jetzt ist auch der Schellongsche Kreislaufversuch angebracht, da ein normaler Ausfall desselben eine durch den Unfall entstandene Kreislaufschwäche ausschließt, wohingegen eine durch diesen Test nachgewiesene Kreislaufanormalität niemals beweisend für ein gedecktes Schädel-Hirntrauma sein kann. Am besten wäre eine Begutachtung durch den Arzt vorzunehmen, der die Behandlung des Verletzten geleitet hat, da die Beobachtung des Verlaufes nach einer Commotio cerebri maßgebend für die Erkennung der Schwere des Traumas ist *(Meusert)* und neben den schriftlichen Aufzeichnungen noch weitere Beobachtungen verwertet werden können, die auch manchmal von den Pflegekräften vermittelt werden. Der Einwand, daß eine Begutachtung durch den ehemals behandelnden Arzt eine Abkühlung des Arzt-Patient-Vertrauensverhältnisses mit sich bringen könnte, kann von uns nicht anerkannt werden. An der hiesigen Abteilung gilt der Grundsatz, einem Verletzten gegenüber die negative, ablehnende oder die Rente eventuell senkende Beurteilung durch uns zu eröffnen; das soll nicht heißen, daß dem Verletzten Aufschluß über prozentuelle Abstufungen und Höhen gegeben wird. Man kann immer wieder feststellen, daß es dann eben nicht zu einem Konflikt kommt und der Verletzte die objektive Ansicht und Absicht des Gut-

[1]) Hersteller: Klinge, München 23.

achters anerkennt, auch wenn er etwa gewillt ist, Einspruch zu erheben. Schlecht ist die Methode, allen Fragen des Begutachteten auszuweichen und sich völlig hinter dem Versicherungsträger zu verschanzen, dem allerdings die letzte Entscheidung zusteht, was betont werden muß.

Nach Sichtung sämtlicher Unterlagen wird man sich als Gutachter die Frage vorlegen müssen, ob es sich bei dem Unfall des Verletzten um eine objektiv nachgewiesene Commotio cerebri gehandelt hat. Ist das nicht zutreffend, so kommt die Anerkennung einer Minderung der Erwerbsfähigkeit über den Zeitpunkt der Arbeitsunfähigkeit hinaus nicht in Frage. Das Gleiche gilt für objektivierte Hirnerschütterungen, bei denen bei der Nachuntersuchung keine Zeichen pathologischer Veränderungen, sei es im Bereich der Sehnenreflexe oder dem der Hirnnerven oder schließlich dem des vegetativen Nervensystems, nachgewiesen werden können. Man sollte auch hier mit dem starren Schema aufräumen, daß ein Hirntrauma wie die Commotio cerebri durchschnittlich zwei Jahre zur vollständigen Ausheilung braucht. Ist aber eine Hirnerschütterung auf Grund der Unterlagen gesichert und sind schon während der stationären, aber auch der ambulanten Nachbehandlung typische postkommotionelle Beschwerden aufgetreten, so ist eine Übergangsrente anzuerkennen. Nach unserer Ansicht sollte sie aber im allgemeinen ein Vierteljahr nach Abschluß der Behandlung nicht überschreiten. Besonders bei beruflich nicht zu ebener Erde tätigen Verletzten ist eine vorübergehende Entschädigung gerechtfertigt, weil sie ihre alten Arbeitsplätze noch nicht wieder einnehmen können und teilweise erheblichen Verdienstausfall haben. Es ist hier richtiger, für die ersten drei Monate nach Wiederaufnahme der Arbeit eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von etwa 40% anzunehmen und diese nach Ablauf der Zeit vollständig zu streichen, als eine geringere MdE über längere Zeit zu gewähren, womöglich noch mit stufenweisem Abbau. Oft werden dem Gutachter gegenüber unerträgliche Kopfschmerzen geklagt (es sind fast die einzigen Beschwerden, die neben vermindertem Appetit und Gedächtnisschwund nicht objektiv nachgeprüft werden können). Man sollte sie nicht zu hoch einschätzen, soweit sie kein objektiv nachweisbares Begleitsymptom haben, und eine Übergangsrente besonders bei den Verletzten ablehnen, die während der stationären Behandlung sich weitgehend ihrer als normal zu erwartenden, individuellen Leistungsfähigkeit angeglichen und vor allem niemals zuvor über postkommotionelle Beschwerden geklagt haben. Nach der modernen Theorie der intrazerebralen Veränderungen nach einer Commotio cerebri dürfte der Zeitraum eines Vierteljahres, außer der reinen Behandlungszeit, vollkommen ausreichen, um alle Folgen abklingen zu lassen, die ja ohnehin nur in seltenen Fällen pathologisch-histologische Veränderungen machen. Das thixotrope System des Nervenprotoplasmas hat sich bis zu diesem Zeitpunkt längst aus seinem posttraumatischen Sol-Zustand in den ursprünglichen und natürlichen Gel-Zustand zurückverwandelt und gefestigt, besonders dann, wenn eine genügend lange Ruhigstellung bei der Behandlung des Verletzten beachtet wurde *(J. Hallervorden* u. *G. Quadbeck).*

Eine wünschenswerte Hilfe stellen die fachneurologischen, fachophthalmologischen und fachotologischen Beurteilungen des Verletzten während der Behandlung dar. Für die Begutachtung sollten sie bei Hirnerschütterungen obligatorisch werden. Hierbei ist von dem Gutachter besonders darauf zu achten, daß etwa vorhandene kleinere Erwerbsminderungen in den einzelnen Zusatzgutachten sich nicht etwa im Hauptgutachten summieren. Vielmehr wird es die Sache des Hauptgutachters sein, an Hand der vorhandenen Unterlagen und Zusatzgutachten die insgesamt vorhandene Erwerbsminderung nach eingehender Prüfung erneut abzuschätzen. Bei der Hirnerschütterung selbst sind diese Überlegungen in den meisten Fällen gegenstandslos, weil eben doch mehr als eine einfache Hirnerschütterung vorliegt, wenn Unfallfolgen auf den anderen Fachgebieten nachgewiesen werden können. In allen Zweifelsfällen empfiehlt sich für den Versicherungsträger, den Verletzten zu einer stationären Beobachtung an einer Nervenklinik einzuberufen, speziell, wenn er deutliche Zeichen für eine psychogene Überlagerung aufweist. Wichtig hierbei ist, daß kein Zeitverlust bei der Einberufung zur stationären Beobachtung eintritt, wie er hier leider häufig beobachtet werden konnte.

Eine Unterstützung des krankhaften Rentenbegehrens nach einer Commotio cerebri durch zu große Nachgiebigkeit des begutachtenden Arztes ist nicht nur im Hinblick auf das allgemeine Volksvermögen unverantwortlich, sondern bestärkt den Verletzten auch in seinem Verharren in der Krankheit. Sie macht ihn möglicherweise für jede spätere Arbeit unbrauchbar und persönlich unglücklich, ganz abgesehen von den Weiterungen, die sich hieraus für seine Angehörigen ergeben.

Schrifttum: Bloemertz, C. B.: Medizinische (1955), S. 1447—1449. — Böhler, L.: Arch. klin. Chir., 279 (1954), S. 180—187. — Chott, F., Kühlmayer, R.: Wien. klin. Wschr. (1956), S. 16—17. — Ecke, H.: Mschr. Unfallheilk., im Druck. — Ewald, G.: Lehrbuch der Neurologie und Psychiatrie. Berlin und München: Urban und Schwarzenberg (1948). — Hallervorden, J. u. Quadbeck, G.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 129—134. — Hempel, J.: Medizinische (1958), S. 440—442. — Leers, W.-D.: Inauguraldissertation Würzburg (1955). — Meusert, W.: Medizinische (1955), S. 179 bis 181. — Roth, H.: Schweiz. med. Wschr. (1943), No. 28.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Ecke, Städt. Krankenhaus, Chirurg. Abt., Verden/Aller.

DK 616.831 - 001.34.008.4

Aus der Medizinischen Abteilung des Marienkrankenhauses Hamburg (Chefarzt: Professor Dr. med. *J. Jacobi*)

Wert und Gefahren moderner Medikamente mit zentraler Wirkung

von J. JACOBI*), H. G. ILKER und L. PIETRUCHA

Zusammenfassung: Es werden Wert und Gefahren moderner, zentral angreifender Elemente in der inneren Medizin besprochen.

1. Das P r e l u d i n kam vor allem zur Hebung depressiver Stimmungslage und bei der Therapie der alimentären Adipositas zur Anwendung.

2. Das E u k r a t o n als Tabletten hat sich uns zur Aufhellung arteriosklerotischer Dämmer- und Verwirrtheitszustände bewährt. Die klinische Erprobung ist noch nicht abgeschlossen.

3. Die M e p r o b a m a t e wurden an 30 Gesunden und 54 Kranken geprüft. a) Im doppelten Blindversuch an 30 Gesunden fand sich kein Unterschied der Tabletteneffekte zwischen Meprobamat und Plazebo. b) Der klinische einfache Blindversuch an 54 Kranken ergab dasselbe Resultat wie bei a).

4. Das R e s e r p i n wurde bei 32 Hypertonien nach ausreichender stationärer Vorbeobachtung gegeben. Eine zusätzliche Blutdrucksenkung wurde danach nur bei einem kleineren Teil der Patienten gesehen. Ferner wird auf die Anwendung des Reserpins bei der Behandlung der Mitralstenose eingegangen.

5. Die P h e n o t h i a z i n e werden unter Hinweis auf das große Schrifttum kurz referiert, die Nebenwirkungen etwas eingehender besprochen. Eigene Erfahrungen bei einer thyreotoxischen Krise und bei der „künstlichen Niere" werden mitgeteilt.

Summary: The value and dangers of modern drugs with central action in the field of internal medicine are discussed.

1. Preludin was chiefly used to relieve conditions of general depression and for the therapy of alimentary obesity.

2. Eukraton administered in tablet form has proved its value for the removal of arteriosclerotic stages of dullness and mental confusion. Clinical trials of this substance are not yet concluded.

3. Meprobamates were subjected to clinical trials in 30 healthy persons and 54 patients. a) The double-blind test in the 30 healthy persons showed no difference between meprobamate and placebo when given in the form of tablets. b) The simple blind-test in 54 patients showed the same result as in a).

4. Reserpine was given in 30 cases of hypertension after adequate preliminary observation in hospital. An additional lowering of blood pressure was afterwards noted only in a small portion of the patients. Further, the administration of reserpine is discussed for the therapy of mitral stenosis.

5. The phenothiazine derivatives are discussed with reference to the large amount of medical literature on this subject. Side-effects are described in detail. Own experiences in a thyrotoxic crisis and in the application of an "artificial kidney" are reported upon.

In der heutigen Krankheitsbetrachtung finden die regulativen Vorgänge besondere Beachtung. Diese Mechanismen sind bis jetzt nur zum Teil bekannt. Als gesichert kann angenommen werden, daß das vegetative Nervensystem und das hormonale System an Regulationsvorgängen maßgeblich beteiligt sind. Der Ablauf der Regulationen wird zentral gesteuert, wobei normalerweise von der Peripherie kommende Reize durch Umschaltung auf efferente Bahnen im Zwischenhirn sinnvoll beantwortet werden. Während beim Gesunden eine ausgewogene Funktion der Regulation besteht, ist dieses Gleichgewicht beim Kranken gestört. Demnach wäre die Aufgabe der Therapie, die gestörten Regulationsvorgänge zu normalisieren. In den Fällen, wo eine kausale Therapie möglich ist, reicht nach Ausschaltung der Schädlichkeit die dem Körper eigene Normalisierungstendenz zur Wiederherstellung des regulativen Gleichgewichts oft aus. In anderen Fällen muß neben der kausalen eine zusätzliche, die Einregulierung unterstützende Behandlung erfolgen. Dafür ein Beispiel:

Bei einer unkomplizierten Pneumonie eines jungen, sonst gesunden Menschen ist die rein kausale Therapie durch Verabreichung von Antibiotika ausreichend. Anders beim Auftreten von Komplikationen, die als überschießende oder unzulängliche Reaktionen des regulativen Systems auf die Schädlichkeit gedeutet werden müssen. Hier kommen zusätzliche Maßnahmen in Frage: Bei Kreislaufschwäche periphere und zentrale Analeptika, bei Herzschwäche Strophanthin, bei Unruhe und Verwirrtheitszuständen Barbiturate, Phenothiazine und Reserpin, bei starken Schmerzen Analgetika und Phenothiazine, bei Hyperpyrexie Antipyretika und Phenothiazine.

In diesem Beispiel erscheinen schon mehrere neuere Medikamente mit vorwiegend zentraler Wirkung, auf die später näher eingegangen werden soll. Zunächst möchten wir einige moderne, zentral erregende (Stimulantien) und zentral dämpfende Pharmaka (Tranquillizer) besprechen. Neben den organisch Kranken muß sich jeder Arzt heute mit einer großen Anzahl von Patienten mit funktionellen Beschwerden auseinandersetzen, in erster Linie Folge von Überforderung und Störung des Verhältnisses zwischen Anspannung und Ruhe. Je nach der Ausgangslage wird es notwendig sein, therapeutisch anzuregen oder zu dämpfen. Dabei kommt es darauf an, diese Medikamente nur so lange anzuwenden, bis durch entsprechende Ordnung der Lebensführung die körpereigenen Regulationen wieder der täglichen Beanspruchung standhalten.

Die zentral erregenden Mittel werden in der inneren Medizin seltener angewandt als in der Psychiatrie. Wir geben z. B. Preludin zur Appetitzügelung und Aktivitätssteigerung bei alimentärer Adipositas. Hierbei ist der Wirkungsmechanismus noch weitgehend unbekannt. Auf die übliche Entfettungsbehandlung (Diät, Entwässerung usw.) kann dabei nicht verzichtet werden. Weitere Indikationen für stimulierende Pharmaka sind Dysregulationen in der Rekonvaleszenz, ferner Antriebsarmut und depressive Stimmungslage. Arteriosklerotische Dämmer- und Verwirrtheitszustände können mit Pre-

*) Auszugsweise vorgetragen als internistisches Referat am 25. 5. 57 vor der rhein.-westf. Ges. f. inn. Med. in Münster (pharmakologisches Referat: Wirth-Wuppertal; psychiatrisches Referat: Laubenthal-Essen).

ludin aufgehellt werden. In letzter Zeit haben wir bei dieser Indikation Eukraton ($\beta\beta$-methyl-äthyl-glutarsäureimid Nordmark) als Tabletten angewandt. Der bisherige Eindruck ist gut, die klinische Prüfung allerdings noch nicht abgeschlossen.

Die Tranquillizer umfassen eine Gruppe moderner Stoffe, denen eine selektive Wirkung auf die Psyche zugesprochen wird. Auf Grund neuerer Forschungsergebnisse*) besteht die Notwendigkeit, diese Stoffe noch genauer zu klassifizieren. Das hat zu weiteren Wortneubildungen geführt wie Ataraktika, Relaxantien und Antiphobika. Eine weitere Schwierigkeit zeigt sich darin, daß chemisch verschiedene Stoffe im Experiment wohl verschiedene Angriffspunkte besitzen, im klinischen Wirkungsbild sich aber nicht voneinander unterscheiden lassen. Das gilt z. B. für die Phenothiazine und das Reserpin, die beide bei entsprechender Dosierung das Bild einer Katatonie erzeugen. Es ist daher zu größter Vorsicht zu raten, wenn ein Medikament unter einem dieser neuen Namen mit schon festem Indikationsbereich erscheint. Ausreichend gesicherte Forschungsergebnisse, die mit der Klinik übereinstimmen, liegen bisher nur bei den Phenothiazinen und dem Reserpin vor.

Die Meprobamate (M.) sollen hier ausführlicher besprochen werden. Bisher haben sich fast nur die Psychiater mit diesem Stoff befaßt.

Als Indikationen für die M. werden genannt: Überarbeitung, Einschlafstörungen, Wetterfühligkeit, vegetative Fehlregulationen und Spannungszustände. Die Literatur spiegelt begeisterte Anerkennung der M. mit allen Übergängen bis zur völligen Ablehnung wider.

So wird von Verbesserung des Schlafes und des Appetits bei hospitalisierten Kriegsversehrten berichtet. Von *Toll* stammt der Vergleich, daß Miltaun für die Psychiatrie das zu sein scheint, was das Penicillin bei Einführung in die Medizin war. *Lemere* schlägt die Anwendung der M. zur Beseitigung seelischer Spannungszustände und Schlafstörungen vor, weil die Substanz in diesen Indikationen den Phenothiazinen und dem Reserpin deutlich überlegen sei. *Bauer* konnte von 50 neurologischen Fällen mit Schmerzen und Muskelspasmen zwei bessern. Nach seiner Meinung sind die M. ein „unverläßliches und launisches Medikament". Eine beruhigende Wirkung gibt *Jantz* zu, aber nach Absetzen der Medikation sei wieder alles beim alten. Er warnt auch vor dem Mißbrauch dieser Pharmaka. Die Beeinflussung des Asthmas sah *Favre* bei 220 Patienten, die neben dreimal 400 mg M. tägl. auch einer Desensibilisierung unterzogen wurden. *Kleh* sah gelegentlich M.-Allergien, hält aber das Medikament für ungefährlich. Nach *Ayds* sind die M. für Anstaltsfälle wertlos und nicht besser als Plazebos. *Pomeranze* bezweifelt ganz allgemein, daß wir heute schon Medikamente hätten, die einen neurotischen Drang überwinden. Bemerkenswert ist auch sein Gedanke, daß Medikamente, die die Angst nehmen, auch die Vorteile der Angst vereiteln, nämlich, daß der Mechanismus, der sich mit der Ursache der Angst auseinandersetzt und sie zu beseitigen versucht, lahmgelegt wird.

An Nebenwirkungen werden nach Angaben einer M.-herstellenden Firma in fallender Häufigkeit gesehen: Müdigkeit, gastrointestinale Beschwerden, Allergien, Nausea, Schwindel, Hypotension und Pulsirregularität, Kopfweh, Exzitation (paradoxe Reaktion), Nierenbeschwerden, Aktivierung von Ulkussymptomen. Es wird in dieser Mitteilung auch die Möglichkeit, daß der M.-Effekt durch eine starke Bindung des Patienten an den behandelnden Arzt und die Art der Therapie bedingt sein kann, diskutiert. Hierzu eine eigene Beobachtung:

Eine 44j. sehr intelligente Patientin mit vegetativer Dystonie und depressiver Verstimmung infolge einer Konfliktsituation hatte zuerst ein M.-Präparat erhalten. Nach wenigen Tagen klagte sie über Verschlechterung des Zustandes mit Magendruck und Erbrechen. Sie erhielt darauf Plazebos, „die besonders nach eigenen Angaben des Therapeuten hergestellt seien". Die Wirkung war erstaunlich. Schon eine halbe Stunde nach Einnahme einer Tablette wurde „eine wunderbare Ruhe" verspürt.

Bezüglich der Toxizität der M. finden sich in der Literatur widersprechende Angaben. *(Charet, R., Brill, B., Elloso, C.)* So führten einmal 10 g M. zu einem schweren Koma, welches durch Picrotoxin i.v. behoben werden konnte. In einem zweiten Fall wurde nach 20 g M. eine schwere Schlafsucht beobachtet. Bei einem dritten Patienten stellte sich nach 9,6 g ein semisomnolenter Zustand ein. Zwei weitere Patienten nahmen 10 bzw. 40 g (!) M., ohne ernsthafte Folgeerscheinungen zu zeigen.

Die einander stark widersprechenden Meinungen über den M.-Effekt veranlaßten uns, diesen Stoff einer kritischen Prüfung zu unterziehen. Schon bei der Planung des Versuches wurde uns klar, daß *Martinis* Forderungen für den therapeutischen Vergleich voll, für die Ausschaltung der Mitursachen aber nur zum Teil erfüllt werden konnten. Das ist ohne weiteres verständlich, weil es sich beim M. um einen Stoff mit selektiv psychotroper Wirkung handeln soll. Wir waren daher auf die Angaben der Versuchspersonen über den Effekt angewiesen. Da bis heute die psychischen Erscheinungen numerisch nicht faßbar sind, waren die Angaben notgedrungen subjektiv. Der Satz *Martinis:* „Die in der Mitwirkung des Seelischen liegende Subjektivität ist die immer drohende Klippe unserer Beweisführung", traf hier besonders zu. Wie wir diese Klippe zu umschiffen versuchten, geht aus der nachfolgenden Schilderung unserer Versuche hervor.

Der erste Versuch betraf 30 gesunde Probanden (Ärzte, Famuli, Schwestern, Laborantinnen). Alle erhielten zwölf Tage hindurch tägl. dreimal eine Tablette, die entweder je 400 mg M. enthielt oder eine Plazebotablette war*).

Die erste Probandengruppe erhielt während der ganzen Versuchsdauer nur M., die Gegengruppe nur Plazebo.

Die zweite Gruppe erhielt sechs Tage lang M. und dann sechs Tage Plazebo, die Gegengruppe zuerst sechs Tage Plazebo und dann

Tabelle I

Name des Probanden .... Datum: ....

Medikament: Dosis: × Tabl.

Plazebo - Meprobamat - Vorbeobachtung
(vom Untersucher auszufüllen)

Konsum an:
1. Nikotin ....
2. Coffein ....
3. Alkohol ....
4. anderen Exzitantien ....
(2. u. 4. auch mit Uhrzeit)

Verhalten zur Umwelt:
unverändert
verändert — wie? ....

Subjektives Befinden:
a) körperlich: ....
b) psychisch: ausgeglichen, reizbar, euphorisch, depressiv

Leistungsfähigkeit:
a) körperlich: normal — gesteigert — vermindert
b) geistig: normal — gesteigert — vermindert

Schlafbedürfnis:
gesteigert — vermindert

Nachtruhe: gut —schlecht

Appetit: normal — gesteigert — vermindert

Stuhlgang: ....

Durst: normal — gesteigert — vermindert

Wasserlassen: ....

Vegetative Zeichen:
Schweißneigung ....
Herzklopfen ....
Pulsverhalten ....
Kollapsneigung:
ja (im Stehen, Sitzen, Liegen) ....
nein

Für Kraftfahrer:
Verhalten im Verkehr: ....

Andere, bisher nicht aufgeführte Zeichen: ....

Welches Medikament haben Sie nach Ihrer Meinung genommen?
Exzitans — Sedativum — Leerpräparate

War die Dosis gleich — erhöht — erniedrigt?

*) (Internationales Symposion für psychotrope Substanzen in Mailand 1957.)

*) Für die Überlassung der Meprobamattabletten und Plazebos danken wir der Firma Asche, Hamburg.

sechs Tage M. Die dritte Gruppe erhielt drei Tage M., sechs Tage Plazebo und dann wieder drei Tage M. Die Gegengruppe entsprechend drei Tage Plazebo, sechs Tage M. und wieder drei Tage Plazebo.

Die technische Durchführung hielt sich streng an die Bedingungen des doppelten Blindversuches. Zur Erfassung der Tablettenwirkungen mußte jede Versuchsperson täglich denselben Fragebogen (Tab. 1) ausfüllen. Die Ausgangslage wurde erfaßt durch Beantwortung des Fragebogens für das Verhalten und Befinden während der Woche vor dem Versuch. Durch die Verwendung des Fragebogensystems konnten wir die persönliche Befragung, die vielleicht eine Tablettenwirkung induziert hätte, umgehen. Die große Anzahl und der verschiedene Inhalt der Fragen ließen darüber hinaus keinen Rückschluß auf die zu erwartende Wirkung zu. Der Proband konnte z. B. ebensogut annehmen, daß es sich hier um die Prüfung eines Abführmittels, eines Antialkoholikums oder eines Schlafmittels handele. Bei der Auswertung dieses Versuches konnten 180 M.-Tage mit 166 Plazebotagen verglichen werden. Es fehlen also 14 Plazebotage durch Ausscheiden eines Probanden gleich nach dem ersten Tag wegen Magenbeschwerden (Plazebos enthielten Milchzucker und Chinin als Geschmackskorrigens). Ein weiterer Proband schied am achten und neunten Tag aus der Plazeboreihe wegen des Gefühls starker Leistungsminderung aus. Er gehörte der dritten Versuchsgruppe an und hatte während der letzten vier Tage vor der Versuchsunterbrechung je dreimal eine Plazebotablette tägl. erhalten. An 49 von 180 M.-Tagen wurde ein sedierender Effekt angegeben. Aber ebenso an 30 Tagen in der Plazeboreihe von 166 Tagen wurde Sedierung beobachtet.

Die statistische Berechnung ergibt, daß kein verwertbarer Unterschied zwischen der M.- und der Plazeboreihe besteht. Beim Vergleich der Versuchsergebnisse mit der Vorbeobachtung zeigte es sich, daß überhaupt nur ein Fünftel aller Probanden einen Tabletteneffekt verspürten, und zwar sowohl in der M.-Reihe als auch in der Plazeboreihe mit gleicher Häufigkeit.

Neben dem geschilderten doppelten Blindversuch führten wir auch eine klinische Prüfung unter den Bedingungen des einfachen Blindversuches an 54 Patienten durch. Davon wurden nur die Ergebnisse von 51 Patienten, und zwar von denen, die mindestens fünf Tage lang M. erhalten haben, ausgewertet. Die üblichen Tagesdosen waren dreimal 400 und dreimal 800 mg M., die maximale Tagesdosis betrug dreimal 1600 mg M. Ein Patient verspürte darunter einen gewissen beruhigenden Effekt, zwei weitere mit gleicher Dosis zeigten keine Wirkung. Unter der Indikation zu sedieren (45 Patienten) und eine gedrückte Stimmungslage zu heben (sechs Patienten) wurde M. bei folgenden Krankheiten verabreicht (Tab. 2).

Tabelle II
Klinische Meprobamaterprobung

Krankheit:	**Zahl der Fälle:**
Vegetative Dystonie	12
Magenleiden (Gastritis, Ulkus)	7
Hypertonus und Koronarinsuffizienz	7
Herzfehler	5
Arthropathien	4
Depressive Stimmungslage bei anderen Grundkrankheiten	4
Apoplexien	2
Hyperthyreose	2
Tuberkulose der Lungen	2
Cholelithiasis	2
Asthma bronchiale	1
Harnwegsinfekte	1
Thrombophlebitis	1
Bösartige Geschwülste	1
Postenzephalit. Athetose	1
Parkinsonismus	1
Neuralgien	1

Unsere Ergebnisse: Von den 51 Patienten zeigten 44 keine subjektive oder objektive Wirkung. Die sieben übrigen wiesen einen Effekt auf, der aus Tab. 3 zu ersehen ist.

Tabelle III
Meprobamat-Erfolge:

Name	Diagnose	Dosis	Wirkungen	Bemerkg.
O. ♂	Aorteninsuffizienz Endocarditis lenta	5 Tg. 3×1,2 g 3 Tg. 3×1,6 g	ruhiger	Priv.-Pat.
B. ♀	Asthenie, labiler Hypertonus	5 Tg. 3×0,2 g	vermehrte Schlafneigg.	Priv.-Pat.
D. ♂	Narbenneuralgie	7 Tg. 3×0,6 g	vermehrte Schlafneigg.	Priv.-Pat.
W. ♀	Agranulozytose, neurotische Zwangsvorstellg.	8 Tg. 3×0,4 g	Nachlass. d. Zwangsvorst.	Priv.-Pat.
G. ♀	Tbc. pulm., Diabetes mell.	11 Tg. 3×0,4 g	ruhiger	
St. ♀	Kor-, Koronarinsuffizienz	15 Tg. 3×0,4 g	ruhiger	Wirkg. nur f. 2—3 Tage
B. ♀	Asthenie, veget. Dystonie	19 Tg. 3×0,4 g	ruhiger, auch verb. Nachtruhe	Wirkg. nur für 2 Tage

Unser besonderes Augenmerk richteten wir auf zwei echte Hyperthyreosen, die beide ohne Erfolg mit M. behandelt wurden.

Eine 36j. Pat. erhielt 14 Tage lang dreimal 800 mg M. ohne Beeinflussung des subjektiven Befindens und des Grundumsatzes. Unter Prominal subjektiv ruhiger bei gleichbleibendem Grundumsatz. Schließlich Radiojodbehandlung.

Eine 50j. Pat. erhielt über 30 Tage M., zuletzt dreimal 1600 mg tägl. Es trat darunter keine subjektive Besserung ein, und der Grundumsatz stieg sogar noch leicht an. Nach Prominal wesentliche Beruhigung, verbesserter Schlaf. Wegen einer voraufgegangenen Gallenuntersuchung mit Biligraphin konnte der Radiojodtest zunächst nicht durchgeführt werden.

Diskussion der Ergebnisse:

Unsere unter strenger Beachtung der Grundsätze für die therapeutische Forschung durchgeführte Prüfung ergab im doppelten Blindversuch keinen Unterschied zwischen der M.- und der Plazebowirkung. Es wurde uns vorgehalten, daß die M.-Prüfung an Gesunden einem Versuch am untauglichen Objekt gleichkäme wie etwa die Prüfung eines Analgetikums bei schmerzfreien oder eines Antipyretikums bei fieberfreien Menschen. Dem ist grundsätzlich zuzustimmen. Die Durchsicht der Fragebögen hat jedoch ergeben, daß auch der an sich Gesunde, Psychostabile stärkere Schwankungen aufweist. Bei keinem der 30 Probanden hat während des Versuches eine Änderung des Lebens- und Arbeitsmilieus stattgefunden, was eine weitere Ausschaltung von Mitursachen bedeutet. Das Kollektiv der Probanden bestand andererseits aus differenzierten Personen. Diese schienen uns für die Prüfung der M.-Wirkung besonders geeignet zu sein, weil sich bei ihnen eher psychisch bedingte Störungen finden. Wir konnten also erwarten und fanden es bestätigt, daß im Verlauf des M.-Versuches über zwölf Tage Erscheinungen für die M.-Indikation wie: schlechter Schlaf, nervöse Unruhe, Gereiztheit, gedrückte oder gehobene Stimmungslage usw. auftraten. Hier hätte sich das M. den Plazebos überlegen zeigen müssen. Das ließ sich aber nicht beweisen. Bei der Auswertung der klinischen M.-Prüfung zeigt sich hinsichtlich der Häufigkeit der Tablettenwirkung das gleiche Bild. Die Tab. 3 zeigt, daß differenziertere Personen häufiger einen Effekt angeben. Man muß sie zu den „Emotional-Labilen" rechnen, bei denen nach *Martini* auch eine stärkere Ansprechbarkeit auf Plazebos zu erwarten ist. (S. Kasuistische Mitteilung, S. 1431.) Auch der in der ambulanten Privatpraxis gewonnene Eindruck spricht in diesem Sinne. Die Ergebnisse unserer klinischen Prüfung könnten noch durch vergleichende Meprobamat-Plazebo-Versuche weiter erhärtet werden.

Nach unseren Feststellungen können wir also für das Gebiet der klinischen-internen Medizin keine Indikation für eine M.-Behandlung angeben. Den bisher erschienenen positiven

Mitteilungen über Meprobamaterfolge stehen wir skeptisch gegenüber, weil sie die Grundforderungen für die therapeutische Forderung nicht im ausreichenden Maße berücksichtigen.

Über die M.-Wirkung bei psychiatrischen Krankheiten können wir naturgemäß nichts aussagen.

Die in der experimentellen Forschung festgestellten M.-Effekte können nicht ohne weiteres auf die Klinik übertragen werden. Der Grund für diese Diskrepanz ist noch nicht bekannt. Möglicherweise spielen hier Dosierungsfragen eine Rolle.

Das Reserpin (R.) ist ebenfalls ein Tranqillizer und hat in der Wirkung starke Ähnlichkeit mit den nachfolgend zu besprechenden Phenothiazinen. Dem stark beruhigenden Effekt verdankt es seine breite Anwendung in der Psychiatrie. Hier werden auch die höchsten Dosen (bis zu 40 mg in 24 Stunden) gegeben *(Flügel)*. In der Inneren Medizin gilt R. vor allem als Antihypertonikum, und zwar sowohl als Reinalkaloid als auch in Form von Kombinationen mit Ganglienblockern. Der Wirkungsmechanismus des R. ist noch nicht genau geklärt. Nach den bisherigen Untersuchungen müssen sowohl zentrale als auch periphere Angriffspunkte angenommen werden. Wir besprechen hier lediglich die Verwendung des R. bei Hypertonie und Mitralstenose. Vor der Hypertoniebehandlung ist die Genese des Leidens zu klären, um eine mögliche kausale Therapie nicht zu übersehen. Wenn man den antihypertonischen Effekt des R. beurteilen will, darf seine Anwendung erst nach genügend langer Vorbeobachtung erfolgen. Bei uns erstreckt sich die Vorbeobachtung über mindestens 14 Tage unter gleichbleibenden Bedingungen (Bettruhe, Kochsalzentzug, Sedierung, im Bedarfsfall Herzglykoside).

Unsere Ergebnisse: Im Jahre 1957 haben wir 225 Kranke mit genuiner Hypertonie sorgfältig während des stationären Aufenthaltes kontrolliert*). Bei den meisten hatte der Blutdruck sich nach zehn Tagen auf ein bleibendes Niveau eingestellt. 32 Patienten zeigten hierbei keine zufriedenstellende spontane Blutdrucksenkung. Daher wurde bei 26 Patienten nach der Vorbeobachtung Serpasil angewandt und bei sechs weiteren Adelphan (Serpasil + Nepresol).

Ergebnisse der Serpasilreihe: a) Tablettendosierung dreimal 0,25 mg, bei Ausbleiben einer Blutdrucksenkung Steigerung bis dreimal 0,75 mg Serpasil (20 Hypertoniker). Wir sahen viermal deutliche, dreimal unbefriedigende und dreizehnmal keine zusätzliche Senkung des Blutdrucks. b) Injektionstherapie mit tägl. 1 mg Serpasil i.m. (zwölf Patienten, wobei sechs aus der erfolglosen Gruppe der Tablettenreihe übernommen wurden). Hierbei beobachteten wir dreimal deutliche, zweimal unbefriedigende und viermal keine zusätzliche R.-R.-Senkung. Bei drei weiteren Patienten wurde nach anfänglich deutlicher Blutdrucksenkung vom dritten Tage an ein Wiederansteigen auf die alten Werte trotz gleichbleibender Serpasilmedikation beobachtet (Tachyphylaxie? Gegenregulation?).

Ergebnisse der Adelphanreihe (dreimal eine Tablette, bei Nichtansprechen Steigerung auf dreimal drei Tabletten). Von den sechs Patienten zeigten zwei deutliche, einer unbefriedigende und drei keine zusätzliche Senkung. des Blutdrucks. An Nebenerscheinungen wurde bei sechs Patienten unter Serpasil eine orthostatische Kollapsneigung festgestellt. Wenn auch unsere Zahlen für ein abschließendes Urteil zu klein sind, so zeigt sich doch schon, daß nur bei einem Teil der Kranken mit hohem Blutdruck eine Senkung durch R. zu erwarten ist.

Eine besondere Spielart der Hypertonie finden wir bei der Aortenisthmusstenose. Unsere Erfahrungen an 30 Pat. gehen dahin, daß das hämodynamische Hindernis nicht allein die Ursache der Hypertonie sein kann. Es scheint so zu sein, daß der ursprünglich rein hämodynamische Hochdruck sich nach einer gewissen Zeit verselbständigt im Sinne des „selfperpetuating" von *Pickering und Heptinstall.* Hierbei sind sicher regulative Mechanismen beteiligt. Man könnte daher unter Umständen auch einen gewissen Erfolg von einer antihypertonischen Therapie erwarten.

Bei der konservativen Behandlung der Mitralstenose verwendet *Schumann* seit Jahren R. Am besten sprechen auf diese Behandlung Mitralstenosen mit Tachykardie ohne muskuläre Insuffizienz an. Aus der Vergrößerung des IIa-IIb-Abstandes (zweiter Herzton-Mitral-Öffnungston) schließt er auf eine Senkung des Druckes im linken Vorhof und in den Pulmonalkapillaren. Diese Schlußfolgerung ist berechtigt und stützt sich auf die Untersuchungen von *Schölmerich, Hauch und Bayer* und *Wolter,* die eine Abhängigkeit des IIa-IIb-Abstandes vom Druck im linken Vorhof und in den Pulmonalkapillaren fanden. *Grosse-Brockhoff* zog daraus die logische Folgerung, daß man bei entsprechender Bewertung des IIa-IIb-Abstandes die Operationsindikation zur Valvulotomie bei Mitralstenose ohne intrakardiale Druckmessung stellen kann. Dieses Verfahren hat sich auch bei uns gut bewährt. Neuerdings ziehen wir zur Stellung der Operationsindikation bei der Mitralstenose auch die Ultraschallkardiographie heran.

Die Frage nach dem Wirkungsmechanismus des R. bei der Mitralstenosentherapie ist noch nicht eindeutig beantwortet. Ein direkter, selektiver Angriff an dem Regulationsmechanismus für den Druck im linken Vorhof und in den Lungenkapillaren wäre zu erwägen. Verständlicher läßt sich die Wirkung des R. indirekt erklären über den Weg: zentrale Sedierung-Vagotonie-Bradykardie. *Hauch* fand eine logarythmische Abhängigkeit des IIa-IIb-Abstandes von der Herzfrequenz. Wir können diese Beobachtung bestätigen. Bei einer absolut arrythmischen Mitralstenose mit stark wechselnder Blockierung war der IIa-IIb-Abstand bei schneller Schlagfolge klein und wurde in Phasen langsamer Frequenz größer.

An Nebenwirkungen bei der R.-Anwendung haben wir außer gelegentlichen Neigungen zum Kollaps nichts Wesentliches beobachtet. In der Psychiatrie werden bei chronischen Gaben und hoher Dosierung parkinsonähnliche Zustandsbilder gesehen.

Die Phenothiazine (Ph.) wurden in die Innere Medizin erst eingeführt, nachdem sie sich bereits in der Anästhesie und Psychiatrie als sehr wirksam erwiesen hatten. Die moderne Heilschlaftherapie mit Ph. bedient sich der lytischen Wirkung dieser Stoffe auf das vegetative Nervensystem. Die Indikationen für die Anwendung der Ph. betreffen praktisch das gesamte Gebiet der Inneren Medizin. Man macht sich die pharmakologischen Eigenschaften der Ph. zunutze zur: Sedierung, Schmerzlinderung, antiallergischen Wirkung, Potenzierung nicht der Ph.-Reihe angehörender Substanzen, Sekretionshemmung, Spasmolyse, antiemetischen Therapie und Einschränkung des O_2-Verbrauches. Die Ph. können daher angewandt werden bei Unruhe und Schmerzzuständen verschiedener Genese, evtl. kombiniert mit Barbituraten und Analgetika, bei allergischen Erscheinungen, zur Sekretionshemmung, Spasmolyse und Beseitigung des Erbrechens bei Erkrankungen des Respirations-, Verdauungs- und Urogenitaltraktes sowie zur Senkung gesteigerten O_2-Verbrauches (Gangrän, Thyreotoxikose). Wir selbst konnten allerdings den letalen Ausgang einer thyreotoxischen Krise bei einer 54j. Frau trotz hochdosierter Megaphen-Atosil- und Jodtherapie nicht verhindern. Besondere Erfahrung mit Ph. konnten wir bei der Therapie der akuten Anurie sammeln. *C. Moeller,* der seit 1950 an unserer Abteilung klinisch mit einer von ihm entwickelten „künstlichen Niere" arbeitet und bis heute 50 Dialysen an 40 Patienten übersieht, bevorzugt das Pacatal als Antiemetikum und zur Sedierung, weil er unter Megaphen stärkeren Blutdruckabfall beobachtete, der sich auf die arteriovenös beschriebene Blutdialyse störend auswirkte.

Abschließend einiges über die Ph.-Nebenwirkungen und Kontra-Indikationen. Bei einer Reihe von Vergiftungen (Barbiturate, Alkohol) verbietet der potenzierende Effekt der Ph. ihre Anwendung, solange sich die Gifte noch im Körper befinden. Die Sekretionshemmung führt zum Trockenheitsgefühl im Mund und gelegentlich zu glossitisähnlichen Bildern *(Broglie, Jürgensen)*. Zuweilen werden Obstipation und Miktionsstörungen beobachtet. Bei psychotischen Bildern unter Ph. (meist nur bei älteren Kranken) empfiehlt *Ratschow* Hydergin und *Habs* Methylpentinol. Besser wäre es vielleicht, Kranke über 60 J. von der Ph.-Therapie auszuschließen. Wegen der orthostatischen Kollapsneigung unter Ph. ist die Lagerung der Patienten besonders zu beachten *(Gadermann)*. Das Aufstehen sollte erst

---

*) Frl. Dr. med. Feldkamp haben wir die sorgfältige Beobachtung der Hypertoniekranken sehr zu danken.

erlaubt werden, wenn die Eigenregulationen des Körpers wieder funktionstüchtig sind.

In unserem Krankenhaus übersehen wir über 3000 auf der Chirurgischen Abteilung *(Loeweneck)* und über 1400 auf der HNO-Abteilung *(Braun)* präoperativ mit Ph. potenzierte Kranke. Dabei wurden vier orthostatische Kollapse beobachtet, provoziert durch unerlaubtes Aufstehen. Aus eigenem Krankengut können wir zwei weitere Beobachtungen hinzufügen.

Besonders eindrücklich muß man vor der Adrenalintherapie eines durch Ph. provozierten Kollapses warnen. *Spitzbarth, Bauer und Weiland* haben nachgewiesen, daß die Ph. eine Wirkungsumkehr des Adrenalins erzeugen. Nur das Noradrenalin als Dauertropfinfusion ist imstande, diese Situation zu beheben. Von der psychiatrischen Seite ist auf Agranulozytosen nach Anwendung von Ph. hingewiesen worden *(Wenderoth und Lennartz)*. Schließlich mehren sich Beobachtungen von Leberschäden durch Ph. *(Ray, van Ommen, Brown, Maier und Rüttner, Kalk, Dölle)*. Alle Autoren fanden dabei sowohl in den chemischen als auch in den bioptischen Befunden das Bild einer intrahepatischen Cholostase. Die extrahepatischen Gallenwege waren frei. *Kalk* hält sogar die Entstehung einer cholostatischen Leberzirrhose für möglich. Eine bekannte Leberschädigung stellt demnach eine Kontraindikation für die Ph.-Anwendung dar.

Interessant sind einige experimentelle Angaben, so die tuberkulostatische Wirkung von Largactil in vitro *(Geiger)* und die potenzierende Wirkung des Megaphens auf den Penicillineffekt *(Lützenkirchen und Schoog)*. Aus den Arbeiten von *Suzuki, Perlick, Küchler und Koch* geht die eingreifende Wirkung der Ph. auf die Regulation des weißen Blutbildes, bestimmter serologischer Reaktionen und der inneren Sekretion hervor. Auch hier zeigt sich die enge Verbindung zwischen dem hormonalen und dem neurovegetativen System.

Die Beachtung der Regulationsvorgänge bei den verschiedensten Krankheitsbildern hat zur Entwicklung und Anwendung neuer Stoffe geführt, deren Angriffspunkt im Bereich der zentralen und peripheren Regulation liegt (Preludin, Eukraton, Meprobamate, Reserpin, Phenothiazine). Während der Wert und die Gefahren dieser Therapie für einige Medikamente hinreichend erforscht sind, ist der therapeutische Nutzen bei anderen, z. B. den Meprobamaten, heute noch nicht eindeutig zu erkennen. Hierzu bedarf es weiterer exakter kritischer Prüfungen. Gerade bei den „selektiv psychotropen" Medikamenten sollte man ihre Wirksamkeit soweit wie möglich zu objektivieren versuchen. Wenn man bedenkt, daß etwa 40% sicher organisch Kranker positiv auf Plazebos ansprechen *(Jores, Clauser)*, wird es klar, daß bei der Prüfung dieser Pharmaka ein besonders strenger Maßstab angelegt werden muß. Nur so entgeht man der Gefahr, bewährte Mittel für ein neues Schlagwort aufzugeben. Es war unser Bestreben, nach der Literatur und eigenen Erfahrungen die Problematik in der Anwendung der neuen zentral wirksamen Medikamente in der inneren Medizin darzustellen und die Möglichkeiten für ihre weitere Erforschung aufzuzeigen.

Schrifttum: Ayds, F. J.: Internat. Sympos. f. psychotrope Substanzen, Mailand (1957). — Bauer, H.: Internat. Sympos. f. psychotrope Substanzen, Mailand (1957). — Bayer u. Wolter zit. n. Schumann. — Broglie, M. u. Jürgensen, G.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 787. — Charet, R., Brill, B., Elloso, C.: Ann. Intern. Med. 45 (1956), 6, S. 1211. — Clauser, G.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 370 u. 376. — Med. Klin. (1956), S. 1403. — Therap.woche, Karlsruhe (1956). — Dölle, W.: 50. Tagung der Nordwestd. Ges. f. Inn. Med., Hamburg, Januar (1958). — Favre, J. D.: Congress of Allergologie, Florenz (1956). — Flügel, F.: Intern. Sympos. f. psychotrope Substanzen, Mailand (1957). — Gadermann: Klin. Wschr. Nr. 11/12 (1956). — Geiger, H. u. Finkelstein, B. A.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 1063. — Grosse-Brockhoff, F.: 7. wissenschaft. Ärztetagung, Nürnberg (1956). — Habs u. Kilb: Z. inn. Med. 10 (1955), S. 679. — Hauch, H.-J.: Klin. Wschr. (1956), S. 189. — Jantz, H.: Med. Klin. 4 (1957), S. 159. — Jores, A: Medizinische (1956), S. 1240, Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 915 u. (1956), S. 376, Hippokrates (1955), S. 206. — Kalk, H.: Verhandlg. der Dtsch. Ges. f. inn. Med., 63. Bd., Wiesbaden (1957). — Kleh, J.: Internat. Sympos. f. psychotrope Substanzen, Mailand (1957). — Küchler, A. u. Koch, R.: Klin. Wschr. (1955), S. 426. — Lemere, F.: Northwest Med. 54 (1955), S. 1098. — Lützenkirchen, A. u. Schoog, M.: Arzneimittel-Forschg. (1954), S. 560. — Martini, P.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung, Springer Verlag, Berlin u. Göttingen (1947), Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1 u. 597. — Perlick, E.: V. internat. Congr. f. Haematologie, 10. 9. (1954), Paris — Pickering, G. W. u. Heptinstall, R. H.: Quart. J. Med. N. S. 22 (1953), S. 1. — Pomeranze: New York Med. College. — Ratschow zit. n. Broglie. — Ray, A., van Ommen, A., Brown, Ch. H.: J. Amer. med. Ass. 157 (1955), S. 321. — Schölmerich, P.: zit. n. Schumann. — Schumann, H. Z. Kreisl.-forschg. 43 (1954), S. 614. — Spitzbarth, H., Bauer, H., Weyland, H. Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 406. — Suzuki, M. u. Mitarb.: Endocr. jap. 3 (1956), S. 67. — Toll, N.: J. Commerce, 28. 12. (1955). — Wenderoth, H. u. Lennartz, H.: Med. Klin. (1955), S. 818. —

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Jacobi, Dr. med. H.-G. Ilker und Dr. med. L. Pietrucha, Med. Abteilung des Marienkrankenhauses, Hamburg 24.

DK 615.78 - 035.1

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Erfurt (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Sundermann*)

Die Therapie der Schlafmittelvergiftung mit β-β-methylaethylglutarimid (Eukraton)

von G. PANZRAM und H. FIEHRING

Zusammenfassung: Das 1954 in die Therapie der Barbituratvergiftung eingeführte Methylaethylglutarimid (MÄG) hat eine größere Wirkungsbreite und -stärke als die bisher bekannten Analeptika. Entgegen der früheren Wirkungsdeutung sprechen die bisher vorliegenden klinischen Erfahrungen und auch pharmakologische Überlegungen dafür, daß es sich bei MÄG um ein zentrales Analeptikum handelt. Ein spezifischer Barbituratantagonismus ist auch mit der im eigenen Krankengut beobachteten Wirksamkeit bei Intoxikationen mit barbitursäurefreien Schlafmitteln nicht vereinbar. Wirkungsweise und Komplikationen der MÄG-Therapie werden an Hand der vorliegenden Literatur und auf Grund eigener Erfahrungen an 22, z. T. schweren Schlafmittelvergiftungen erörtert, die mit Eukraton behandelt wurden.

Die Behandlungsergebnisse werden tabellarisch und z. T. kasuistisch dargestellt. Therapeutisch wertvoller als der häufige unmittelbare Weckeffekt bei leichteren Intoxikationen erscheint die kurzfristige Erreichung eines safe-state bei mittelschweren Komata, sowie die lebensrettende Stabilisierung vitaler Funktionen (Atemtätigkeit, Reflexe) bei schwersten Vergiftungen. Unter dem mitgeteilten Krankengut befinden sich vier schwerste Schlafmittelintoxikationen mit völliger Areflexie, Kollapssymptomatik und Atemstörungen, von denen nur eine durch Eukraton nicht zum Bewußtsein gebracht werden konnte.

Summary: Methylethyl-glutaramide (MEG) which was introduced into therapy of barbiturate intoxications in 1954 has a wider range and intensity of effectiveness than the hitherto known analgesics. In opposition to earlier explanations of its effect, the present clinical experiences and pharmacological studies suggest that MEG is a central analeptic. A specific antagonism against barbiturates is not acceptable, as an efficiency of MEG was also noted in cases of poisoning by sleeping draughts which were free of barbituric acid. Mode of action and complications of MEG therapy are discussed on the basis of present literature and of own observations in 22 cases of poisoning by soporifics, some of which were severe and which were treated with "eukraton."

The therapeutic results are illustrated by tables and by description of several cases. The attainment of a "safe-state" in moderately severe comas and the life-saving stabilization of vital functions (respiration, reflexes) in severe poisoning are considered as being more valuable than the often immediate waking-up effect in slight intoxications. Among the recorded cases are four cases of very severe intoxications by sleeping draughts with complete areflexia, symptoms of collapse, and disturbances of respiration. Only one of these could not be brought back to consciousness by administration of eukraton.

Es ist das Verdienst des australischen Pharmakologen *Shaw* (1), die antagonistische Wirkung von β-β-methylaethylgutarimid (MÄG) zu den Barbituraten erkannt zu haben (1954). Die erste klinische Erprobung erfolgte durch *Shulmann* und *Mitarb.* (2) anhand von 41, z. T. schweren Barbitursäureintoxikationen, von denen nur eine verstarb. In Deutschland ist diese Substanz unter dem Namen **Eukraton** (Nordmark-Werke Hamburg) in den Handel gebracht worden.

Die lebensrettende Wirkung von MÄG bei doppelt letalen Barbituratdosen im Tierexperiment, die z. T. dramatischen Besserungen schwerster Barbituratvergiftungen beim Menschen und vor allem eine strukturelle Ähnlichkeit des MÄG zum Barbituratring führten die o.g. Autoren u. a. (*Harris* [3], *Holten* [4], *Taubmann* [5]) zu der Annahme, daß bei diesen beiden Substanzen ein biochemischer Antagonismus im Sinne einer kompetitiven Hemmung vorliege, so wie es z. B. bei den Sulfonamiden durch die Verdrängung der Paraaminobenzoesäure bekannt ist.

Die Erfahrungen bei der weiteren klinischen Erprobung sprachen jedoch dafür, daß der **Wirkungsweise des MÄG** nicht ein kompetitiver, sondern ein funktioneller Antagonismus zugrunde liegt. Die Ablehnung einer spezifischen Einwirkung des MÄG auf Barbiturate im Sinne eines echten Antidot begründet sich auf folgende Gesichtspunkte:

1. die therapeutische Wirkung ist nicht auf bestimmte strukturähnliche Barbiturate beschränkt, sondern erstreckt sich auf die verschiedensten Schlafmittel (*von Planta u. Klingler* [6]), darunter auch barbitursäurefreie Präparate (eigene Erfahrungen).
2. eine Beschleunigung des Abbaues oder der Ausscheidung von Barbituraten konnte durch quantitative Analysen im Blut und Harn unter MÄG-Einwirkung nicht nachgewiesen werden (*Louw u. Sonne* [7], *Pedersen* [8], *Brachmann u. Serick* [9], *Havers u. Lindop* [10]); auch erfolgt das Erwachen der komatösen Patienten nicht bei einem höheren Barbituratspiegel im Serum als bei Kontrollfällen.
3. die klinisch gesicherten, charakteristischen Wirkungserscheinungen des MÄG einschließlich der Symptome bei Überdosierung (s. u.), sprechen für eine weitgehende Eigenwirkung dieses Medikamentes, die bei einem kompetitiven Antagonismus nicht erwartet werden dürfte, da „die Auslösung entgegengesetzter Zellvorgänge einen anderen Angriffspunkt als den des Giftes zur Voraussetzung hat" (*Hahn* [11]).
4. strukturelle Analogien sind auch bei anderen lähmenden und erregenden Substanzen bekannt geworden (Lit. b. *Hahn* [11]).

Das MÄG ist als ein zentrales Analeptikum mit bevorzugtem Angriffspunkt im Hirnstamm zu bezeichnen, das sich im Vergleich zu Cardiazol und Picrotoxin durch seine größere Wirkungsstärke und -breite auszeichnet.

Picrotoxin hat sich bekanntlich in Europa wegen seiner geringen therapeutischen Breite, der Latenz seiner Wirkung und der schlechten Haltbarkeit seiner Lösung nicht durchsetzen können. Aber auch dem hier geläufigen Cardiazol gegenüber weist das MÄG eindeutige Vorteile auf; die Krampfdosis liegt erheblich niedriger (Verhältnis 1:3), ferner ist Cardiazol dem MÄG im Tierexperiment bei absolut letalen Veronaldosen in der Wirksamkeit unterlegen [11].

Seit den ersten Veröffentlichungen von *Shaw und Shulmann* sind in der Literatur zahlreiche Berichte über die Anwendung des MÄG bei Barbituratvergiftungen erschienen [4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27]. Trotz dieser zahlreichen Mitteilungen ist das klinische Erfahrungsgut immer noch relativ klein, da zum großen Teil nur einzelne Fälle veröffentlicht wurden. U. W. nach verfügen nur *Shulmann* (41 Fälle), *Shaw* (50 Fälle), *Clemmesen* (117 Fälle) und *Dönhardt* (55 Fälle) über ein größeres Patientenmaterial.

Überblickt man das gesamte bisher veröffentlichte klinische Erfahrungsgut der mit MÄG behandelten Schlafmittelintoxikationen, so ist eine überzeugende Übereinstimmung in den erreichten therapeutischen Erfolgen festzustellen. Die charakteristische Wirkung dieses Medikamentes besteht bei leichteren Intoxikationen — auch nach unseren eigenen Erfahrungen — häufig in einem unmittelbaren Weckeffekt, während komatöse Patienten durch MÄG in einen sog. *„safe-state"* gebracht werden. Man versteht darunter den Zustand einer gefahrlosen, flachen Narkose unter weitgehender Stabilisierung der vitalen Funktionen, aus der der Patient ohne besondere ärztliche und pflegerische Maßnahmen innerhalb befristeter Zeit erwacht. — In Übereinstimmung mit anderen Autoren (8 u. a.) konnten auch wir bei schweren Intoxikationen zwar einen safe-state, aber nur selten eine zeitliche Abkürzung der Bewußtseinstrübung erreichen. Die augenfälligste Wirkung des MÄG besteht in einer schnellen Rückkehr erloschener Reflexe und einer intensiven Anregung des Atemzentrums, selbst bei apnoischen Patienten. Auch die einer analeptischen Therapie sehr kritisch gegenüberstehenden nordischen Autoren erkennen die bisher bei keinem anderen Stimulans in gleicher Weise zu beobachtende Einwirkung auf das Atemzentrum an (*Clemmesen* [16], *Louw und Sonne* [7]). Die Wirkung auf den Kreislauf einschließlich der Blutdruckhöhe ist nicht so ausgeprägt, so daß sich bei Bedarf zusätzliche Noradrenalingaben empfehlen. Auch auf die sonst bewährten konservativen Behandlungsmethoden kann selbstverständlich nicht verzichtet werden.

Die von *Shaw und Shulmann* gleichzeitig empfohlene Anwendung von Daptazol (2, 4-diamino-5-phenylthiazolhydrochlorid) wurde von verschiedenen Autoren übernommen. Bei dieser Substanz handelt es sich um einen Morphinantagonisten, der vor allem bei einer schweren Depression des Atemzentrums angezeigt ist und die Verträglichkeit des MÄG verbessern soll. Chemisch kann es in die Cardiazolreihe eingegliedert werden (*Taubmann* [5]). Über eigene Erfahrungen verfügen wir mit diesem Medikament nicht. Nach einer jüngsten Mitteilung von *Shaw* (28) hält er die Ergänzung der MÄG-Therapie durch Daptazol nicht mehr für unbedingt erforderlich.

Aus den bisherigen Erfahrungsberichten seien zwei, besonders eindrucksvolle Beobachtungen angeführt. *Dönhardt* (22) konnte die höchste, nicht letal verlaufende Veronalvergiftung der Weltliteratur (35 g!) durch die Kombination von MÄG, Infusionen, Intubation, künstliche Beatmung und Antibiotika beherrschen. — *Hurdle und Lane* (14) berichteten über einen 14 Monate alten Jungen, der versehentlich statt eines Sulfonamids innerhalb von 36 Stunden 55 gr Phenobarbitone (ca. 3,5 g Luminal) erhalten hatte und im tiefen Koma eingewiesen wurde. Es gelang auch hier durch eine Infusions-Therapie mit MÄG über 80 Stunden (insgesamt 2827 mg Megimid) das Kind zum Bewußtsein zu bringen.

Das Auftreten von **Nebenwirkungen** ist im wesentlichen eine Frage der **Dosierung.** Intervall und Dosierung der MÄG-Verabreichung müssen sich individuell nach dem Zustand des Patienten richten. — Folgende Nebenwirkungen und Komplikationen wurden beobachtet: Muskelzittern, Unruhe, Hyperventilation, Brechreiz und Erbrechen, Reflexsteigerungen, Krämpfe und epileptische Potentiale im EEG.

Es empfiehlt sich grundsätzlich, den komatösen Patienten nicht forciert bis an die Krampfgrenze heranzuführen, sondern ihn in dem Zustand einer flachen Narkose zu belassen. Die o.a. Nebenwirkungen lassen sich dann weitgehend vermeiden, ohne daß der therapeutische Erfolg gefährdet ist. Am unangenehmsten sind die zuweilen im Laufe einiger Tage nach dem Erwachen eintretenden akuten Psychosen, die manchmal trotz ihrer Benignität zu einer vorübergehenden Anstaltseinweisung zwangen (*Kjaer-Larsen* [18]). Diese Komplikation ist besonders gekennzeichnet durch optische Halluzinationen und erinnert in ihrer Symptomatik an die Entziehungspsychosen bei Süchtigen. Bei den von uns mit MÄG behandelten Patienten traten weder psychische noch sonstige Komplikationen auf.

Wir behandelten bisher 22 Schlafmittelvergiftungen mit Eukraton*). Die Suizidversuche wurden mit folgenden Medikamenten durchgeführt: 14mal Kalypnon (= 5-aethylcrotylbarbitursäure), je 1mal Luminal und Veronal, 5mal barbitursäurefreie Präparate (Benedorm = 2-4-dioxy-3,3-diaethyltetrahydropyridin, Sarodormin = 3-phenyl-3-aethyl-2,6-dioxypiperidin, Alluval = a-Bromisovalerianylcarbamid). Bei einem Patienten (Fall 17) konnten wir die Art des eingenommenen Schlafmittels nicht in Erfahrung bringen. Die wichtigsten klinischen und therapeutischen Daten können aus der nachfolgenden Tabelle ersehen werden.

Von 6 leichteren Barbituratvergiftungen konnten 5 (Fall 1, 2, 4, 5, 8) mit 50 bis 150 mg Eukraton innerhalb einer Zeit von $^{1}/_{2}$ Stunde zu einem klaren Bewußtsein gebracht werden. Bei den komatösen Fällen lag der therapeutische Erfolg weniger

*) Wir danken der Firma Nordmark, Hamburg, für die freundliche Überlassung des Präparates.

Tabelle

Lfd. Nr.	Name	Alter	Schlafmittel in g		Zeit bis zur stat. Aufnahme	Somnolenz	Koma mit erhaltenen Reflexen	Koma mit Reflexausfällen	Weckeffekt bis 2 Stunden	Safestate-Dauer	Koma unverändert	Eukraton Dosierung in mg	Komplikation Bemerkung
1	D.St.	16	*) Kalypnon	2,5	4 Std.	+			5 Min.			100	
2	J.G.	15	Kalypnon	1,25	einige St.	+			sofort			50	
3	S.E.	50	Kalypnon	3,75	24 Std.		+		1 Std.			100	
4	J.P.	20	Kalypnon	3,25	6 St.	+			1—2 Std.			50	
5	W.W.	16	Kalypnon	1,75	3 Std.	+			sofort			50	
6	U.S.	22	Kalypnon	2,5	10 Std.	+				10 Std.		100	
7	A.W.	74	Kalypnon	3,0	10 Std.		+				24 Std.	50	geringe Dosierung wegen Med.mangel
8	H.K.	17	Kalypnon	5,0	8 Std.	+			1/2 Std.			100	
9	L.R.	63	Kalypnon	2,5	über 12 Std.		+				24 Std.	250	Pneumonie
10	M.T.	43	Kalypnon	2,0	kurz (?)			+	1 1/2 Std.			300	
11	W.S.	17	Kalypnon Hexobarbital	2,5 1,75	4 Std.			+		6 Std.		250	
12	A.Z.	51	Kalypnon	2,5	10—12 Std.		+		etwa 4 Std.			150	
13	E.H.	87	Kalypnon	2,0	einige St.			+		12 Std.		200	
14	M.D.	53	Kalypnon	10,0	12 Std.			++		5 Tg.		1250	Lungenembolie bei A. p.; Exitus
15	M.S.	43	Luminal	3,0	36 Std.			++		5 Tg.		1050	Dekubitus
16	C.S.	49	Veronal	9,6 (?)	2 Std.		+			12 Std.		150	
17	A.B.	30	? 30 Tabl.		9 Std.			++			Tod 3. Tg.	1000	Pneumonie
18	A.E.	19	Alluval Sarodormin	9,0 6,0	12 Std.			++			nach 60 Std. wach	300	
19	E.G.	18	Benedorm	2,0	2—4 Std.			+		36 Std.		200	Pneumonie
20	I.R.	17	Benedorm	3,8	12 Std.	+			6 Min.			200	
21	B.L.	17	Benedorm Sarodormin	2,0 2,5	etwa 4 Std.		+		15 Min.			150	
22	G.T.	24	? 15 Tabl. (barb. frei)		?			+		20 Std.		200	

*) Chem. Definition s. S. 5

in einer zeitlichen Abkürzung des Bewußtseinsverlustes, sondern in der Erreichung des oben charakterisierten safe-state.

Als typische Beispiele seien folgende Beobachtungen angeführt:

C. S., Kr.-Bl. Nr. 5400/57 (Fall 16). Die 49j. Krankenschwester hatte nach einem familiären Konflikt 20 Tabletten Quadronox (9,6 g Veronal) in suizidaler Absicht eingenommen. Bereits zwei Stunden später wurde sie in tief bewußtlosem Zustand in die hiesige Klinik eingewiesen. Die Pupillenreaktion auf Licht war noch erhalten; die Sehnenreflexe waren nur schwach auslösbar. Die Atem- und Kreislauffunktion war nicht in einem bedrohlichen Ausmaß beeinträchtigt. (Wie sie uns später mitteilte, hatte sie zu Hause nach der Tabletteneinnahme einmal erbrochen, außerdem konnten durch die Magenspülung noch aufgelöste Tablettenreste entfernt werden.) Noch während der langsamen intravenösen Injektion von 100 mg Eukraton wird das tiefe Koma deutlich flacher, die Patientin bewegt sich und reagiert auf lauten Anruf. Sie bleibt dann schwer besinnlich, auch nach nochmaliger Injektion von 50 mg Eukraton, und schläft. Sie ist aber aus diesem Schlaf durch grobe Reize jederzeit ansprechbar. Dieser Zustand einer flachen Narkose dauert 12 Stunden, danach ist das Sensorium völlig frei.

W. S., Kr.-Bl. Nr. 180/58 (Fall 11). Der 17j. Patient hatte gegen 7.00 Uhr morgens 10 Tabletten Kalypnon und 7 Tabletten Hexobarbital (= N-Methylcyclohexenylmethylbarbitursäure) eingenommen. Gegen 11.00 Uhr erfolgte die Einweisung in tief bewußtlosem Zustand mit erloschenen Pupillen- und Sehnenreflexen. RR 110/70 mm Hg. Puls 90/Min., regelmäßig, weich. Tachypnoe. Lippenzyanose. Temp. 37,2 rektal. Unter der Injektion von 50 mg Eukraton tritt eine leichte motorische Unruhe ein. Die Sehnenreflexe können danach ausgelöst werden. Nach weiteren 50 mg Eukraton vertieft sich deutlich die Atmung, der Puls ist besser tastbar, die Reflexe sind lebhaft. Die vorher engen, reaktionslosen Pupillen werden weit und reagieren prompt auf Lichteinfall. In den nächsten zwei Stunden werden fraktioniert noch 150 mg Eukraton verabreicht; die Stabilisierung der Atem- und Kreislauffunktion bleibt erhalten. Der Patient ist noch benommen, reagiert aber auf grobe Reize. Nach einer Safe-state-Dauer von sechs Stunden kann er anamnestische Fragen prompt beantworten.

Einen nahezu **unmittelbaren Weckeffekt** bei einem komatösen Zustand konnten wir zweimal beobachten (Fall 3 u. 10). Besonders eindrucksvoll war diese Eukratonwirkung bei einer 43jährigen Patientin, die tief bewußtlos mit erloschenen Pupillen- und Sehnenreflexen nach der Einnahme von 10 Tabl. Kalypnon zur Aufnahme kam. Die fraktionierte Verabreichung von insgesamt 300 mg Eukraton führte hier innerhalb von 1 1/2 Stunden vom komatösen Zustand zu einem klaren Bewußtsein.

Von den vier schwersten Barbituratvergiftungen (Fall 14, 15, 17, 18) mit völliger Areflexie, Kollapssymptomatik und Atemstörungen konnten drei durch Eukraton bis zu einer Höchstmenge von 1250 mg beherrscht werden.

Leider kam eine Patientin davon (Fall 14), die nahezu moribund nach der Einnahme von 40 Tabl. Kalypnon eingeliefert wurde, am fünften Tag an einer Lungenembolie bei einer absoluten Arrhythmie ad exitum, nachdem sie sich bereits in einem ansprechbaren Zustand befand und spontan Nahrung zu sich nahm. Das Vorliegen einer Lungenembolie wurde durch die Sektion bestätigt; dieser Fall kann somit nicht als ein Versager der Eukratontherapie bewertet werden.

Die bestehende Schocksymptomatik machte bei den prognostisch sehr ernsten Fällen in Hinsicht auf die geringe Kreislaufwirkung des Eukraton zusätzlich Gaben von Noradrenalin erforderlich. Da uns das von *Shaw und Shulmann* empfohlene Daptazol nicht zur Verfügung stand, verabreichten wir bei diesen verzweifelten Fällen zusätzlich *Cardiazol* i.v. — dem diese Substanz ja verwandt sein soll —, um keine therapeutische Möglichkeit unausgenutzt zu lassen. Wir konnten dabei beobachten, daß die unter Eukraton stehenden Patienten teilweise auf wenige ml Cardiazol i.v. mit einer Krampfneigung reagierten, die zum Abbruch der Injektion zwang, während zur gleichen Zeit vorgenommene Eukratonapplikation reaktionslos vertragen wurde. — Abgesehen von der stärkeren Krampfwirkung des Cardiazol muß die Beobachtung wohl so erklärt werden, daß die durch Eukraton erreichte Abflachung des Koma nicht mehr die Voraussetzung zur Verträglichkeit von hochdosierten intravenösen Cardiazolgaben bot.

Keine überzeugende Wirkung auf Barbituratintoxikationen sahen wir zweimal (Fall 7, 17). Bei dem Todesfall handelt es sich um einen sehr schweren, komatösen Zustand nach 30 Tabletten eines unbekannten Barbiturates, der weder durch Eukraton noch durch Cardiazol wesentlich beeinflußt werden konnte. Die Freihaltung der Luftwege war hier nur durch eine Tracheotomie möglich. Trotzdem entwickelten sich beidseitige Bronchopneumonien. Der Exitus erfolgte am dritten Behandlungstag. Bei dem zweiten Fall führten 250 mg Eukraton trotz eines nur leichteren Koma nicht zu einer erkennbaren Änderung des klinischen Bildes. Erst nach 24 Stunden klang der komatöse Zustand ab.

An Hand der unter Nr. 18—22 angeführten, z. T. eindrucksvollen Behandlungsergebnisse bei Intoxikationen durch barbitursäurefreie Präparate ist ersichtlich, daß es sich bei dem MÄG nicht um einen spezifischen Barbituratantagonisten handelt. Besonders bemerkenswert erscheint der unmittelbare Weckeffekt bei 2 Fällen (Nr. 20, 21) innerhalb von 6 bis 15 Minuten, die 2,0 g Benedorm, bzw. 2,0 g Benedorm und 2,5 g Sarodormin eingenommen hatten. Es handelt sich bei diesen beiden Präparaten um Pyridinderivate*), wobei Sarodormin dem Ciba-Präparat Doriden entspricht. Die strukturelle Ähnlichkeit von Doriden als α-phenyl-α-aethylglutarimid zu MÄG ist dabei bemerkenswert.

Schrifttum: 1. Shaw, F. H., Simon, S. E., Cass, N. M., Shulmann, A., Anstee, I. R. u. Nelson, E. R.: Nature (Lond.) (1954), 174, S. 402. — 2. Shulmann, A., Shaw, F. H., Cass, N. M. und Whyte, H. M.: Brit. med. J. (1955/I), S. 1238. — 3. Harris, T. A. B.: Lancet (1955/I), S. 181. — 4. Holten, C.: Lancet (1955/II), S. 619. — 5. Taubmann, G.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 416. — 6. v. Planta, P. u. Klingler, M.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 691. — 7. Louw, A. u. Sonne, L. M.: Lancet (1956/II), S. 961. — 8. Pedersen, S.: Lancet (1956/II), S. 965. — 9. Brachmann, H. u. Serick, E.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 499. — 10. Havers, L. u. Lindop, P. J.: Anästhesist (1957), S. 70. — 11. Hahn, F., Oberdorf, A. u. Schunk, R.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1580. — 12. Montuschi, E. u. Wickender, E. D.: Lancet (1955/I), S. 622. — 13. McElligott, M.: Lancet (1955/I), S. 820. — 14. Hurdle, A. D. F. u Lane, B. K.: Lancet (1956/I), S. 836. — 15. Shaw, F. H.: Lancet (1955/I), 969. — 16 Clemmesen, C.: Lancet (1956/II), S. 966. — 17. Clemmesen, C.: Anästhesist (1957), S. 10. — 18. Kjaer-Larsen, J.: Lancet (1956/II): S. 967. — 19. Holten, C.: Ref. Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 917. — 20 Gottstein, U. u. Puls, G.: Münch. med. Wschr (1956), S. 1505. — 21. Plum, F u. Swanson, A. G.: J. Amer. med. Ass., 163 (1957), S. 827. — 22. Dönhardt, A.: Therap. Gegenw. (1957), S. 249. — 23. Franz, W. u Bergmann, H.: Therap. Gegenw. (1957), S. 167. — 24. Gruner, P. u. Moll, A.: Med Klin. (1957), S. 344. — 25. Braun, V. u. Kattner, W.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 1258. — 26. Boyan. C. P., Howland, W. S. u. Bellville, S W.: J. Amer. med. Ass., 163 (1957), S. 835. — 27. Suchenwirth, R. u. Meyer, H.: Med. Klin. (1957), S. 2209. — 28. Shaw, F. H.: Zit. nach Clemmesen, C., Anästhesist (1957), S. 10.

*) Chem. Definition s. oben.

Anschr. d. Verff.: Oberarzt Dr. med. G. Panzram und Dr. med. H. Fiehring, Med. Klinik der Med. Akademie Erfurt.

DK 615.782 - 099 - 085 Eukraton

Aus der Frauenklinik des St. Marienkrankenhauses Ludwigshafen am Rhein (Chefarzt.: Privatdozent Dr. med. *B. Michels*)

Unsere Erfahrungen in der Indikationsstellung zur Megaphen-Behandlung in der Gynäkologie und Geburtshilfe

von B. MICHELS

Zusammenfassung: Im folgenden soll über unsere Erfahrungen in der Indikationsstellung zur Megaphenbehandlung berichtet werden.

Besonders hervorzuheben ist, daß die Anwendung eines solch wertvollen Präparates in jedem einzelnen Falle eine unbedingt strenge Indikation erfordert. In der operativen Gynäkologie hat sich uns das Präparat ganz ausgezeichnet als Prämedikation zur Periduralanästhesie bewährt, aber auch im postoperativen Stadium, besonders bei der Schmerzbekämpfung. Hervorzuheben sind seine Vorzüge bei der Schmerzbekämpfung inoperabel erkrankter Karzinom-Patienten. Daß das Präparat in der allgemeinen Gynäkologie, vornehmlich in all' den Krankheitsbildern, die ihre letzte Ursache in einer neuro-vegetativen Dysregulation haben, Vorzügliches leistet, darf nicht unerwähnt bleiben.

In der Geburtshilfe scheint es uns vorzüglich geeignet zu sein, um der konservativen Behandlung der Eklampsie weittragende Möglichkeiten zu geben. Darüber hinaus konnten wir nachweisen, daß die Verwendung des Präparates unter der Geburt nicht nur eine deutliche Minderung des Wehenschmerzes, sondern auch zur Geburtsbeschleunigung führt. Die Behandlung der Hyperemesis wird mit Megaphen außerordentlich erfolgreich sein.

Summary: Report is given on experiences regarding the indication for therapy with megaphen.

It is particularly emphasized that the application of such a valuable preparation requires a strict indication in every individual case. In the field of operative gynaecology the preparation has proved its excellent usefulness as premedication for peridural anaesthesia and also in the postoperative stage for the alleviation of pain. It is of particular value for the alleviation of pain in patients suffering from inoperable cancer. It must also be mentioned that the preparation is also of outstanding value in general gynaecology, especially in all diseases which are based on neurovegetative disturbances.

In the field of obstetrics it has proved its usefulness for the widening of possibilities in the conservative therapy of eclampsia. Furthermore, it could be demonstrated that the application of this preparation during delivery resulted not only in a definite lessening of the pain during labour, but also in an acceleration of parturition. The management of hyperemesis with megaphen is very successful.

Die zunehmenden Kenntnisse über die Bedeutung und Wirkung des Megaphen haben inzwischen nach intensiver experimenteller und klinischer Arbeit zu festen Grundsätzen in der Indikationsstellung und Dosierung bei Verwendung dieses Phenothiazin-Derivates geführt. Die neuroplegischen und zentral dämpfenden Wirkungen sowie die potenzierenden Eigenschaften auf Analgetika, Hypnotika und Narkotika weisen bereits eindeutig auf die vielseitigen Möglichkeiten in der Therapie hin. Es ist deshalb verständlich, daß auch in dem Gebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe dieses Medikament verhältnismäßig rasch Eingang und einen festen Platz im Arzneimittelschatz unseres Fachgebietes gefunden hat. Es scheint uns aber andererseits immer wieder vorzukommen, daß die strenge Indikationsstellung und die besonderen Kautelen, die nun einmal bei der Verwendung eines so hochwirksamen Medikaments eingehalten werden sollten, nicht allgemein durchgeführt werden.

Im folgenden sollen deshalb besonders unsere Erfahrungen und Beobachtungen, die sich über einen Zeitraum von $2^1/_2$ Jahren erstrecken, geschildert werden.

Bei gynäkologischen Operationen benutzen wir Megaphen sehr gerne als **Prämedikation zur Periduralanästhesie**, und zwar in Form der lytischen Mischung von Dolantin, Megaphen und Atosil. Hierbei ist jedoch eine sorgfältige Auswahl der Patientinnen erforderlich, da die Kombination von Periduralanästhesie mit lytischer Medikation den Blutdruck stärker senkt als die Periduralanästhesie allein. Es muß daher dem hypotensiven Summationseffekt aufmerksame Beobachtung geschenkt werden. Es gelingt jedoch nach unseren Erfahrungen immer, durch Verminderung der Plombenmenge den Blutdruckabfall zu mildern und insbesondere die initiale Blutdrucksenkung nach Anlegen der P.A. durch Auffüllung des Periduralraumes mit physiologischer Kochsalzlösung fast völlig zu kompensieren. Die sympathikolytische Wirkung des Megaphens darf jedoch weiterhin nicht übersehen werden, und sie äußert sich durch Herabsetzen oder Verlust des peripheren Gefäßtonus und kann leicht bei längerem Sitzen während der Punktion oder Umlagerung ins Bett zu einem orthostatischen Kollaps führen. Auf alle Fälle bedarf die Periduralanästhesie mit lytischer Medikation wie alle Narkose- oder Anästhesie-

verfahren sorgfältige Kreislaufkontrolle. Stets ist eine Dauertropfinfusion und Sauerstoffatmung unerläßlich und größere Blutverluste müssen unter der Operation möglichst sofort ersetzt werden. Von Verwendung sympathiko-mimetischer Kreislaufmittel muß bis auf Nor-Adrenalin völlig Abstand genommen und gewarnt werden. Durch die Umkehr der Kreislaufwirkung wird sonst nämlich eine noch stärkere Senkung der Blutdruckwerte hervorgerufen. Lediglich Nor-Adrenalin macht eine Ausnahme und kann eine Steigerung des Blutdruckwertes bewirken. — Unter Beobachtung der obenerwähnten Kautelen haben wir nun seit über $2^1/_2$ Jahren Megaphen in Verwendung und Beobachtung und erlebten bei 164 großen gynäkologischen Operationen, bei denen Megaphen als Prämedikation gegeben wurde, keinerlei Komplikationen. Allerdings müssen dann auch in der postoperativen Nachbehandlung dieselben Gesichtspunkte gewahrt bleiben: Bei Frischoperierten ist die Schmidsche Lagerung angebracht, und der gynäkologische Operateur, der das Frühaufstehen zur Thromboseprophylaxe durchführt, muß darauf achten, daß dies nicht unter Megaphen-Wirkung geschieht. Andererseits kann man ohne weiteres zur Einsparung von Analgetika und Hypnotika bei kreislaufgesunden Patienten über Nacht Megaphen verordnen. Eine Ampulle Megaphen intramuskulär ist hierbei meist völlig ausreichend. Bei Komplikationen post operationem, die durch Kreislaufversagen bedingt sind und wobei das Megaphen als sympathikolytisches, ganglioplegisches und zentral dämpfendes Mittel eingesetzt werden soll, muß dies durch vorsichtige Dosierung auf die Infusionsgeschwindigkeit abgestimmt werden. Die Erweiterung des Gefäßsystems muß parallel mit der Auffüllung gehen. Gleichzeitig müssen größere Blutdruckschwankungen möglichst vermieden werden. Es empfiehlt sich, erst nach ca. 500 ccm Infusion mit der Megaphen-Medikation von zunächst 12,5 mg im Dauertropf zu beginnen.

Eine weitere dankbare Hilfe leisten die Phenothiazinderivate in der **Schmerzbekämpfung** bei inoperabel erkrankten Karzinom-Patienten. Der Vorzug liegt darin, daß dadurch eine sparsame Verabreichung von Analgetika und Opiaten möglich geworden ist und damit die Suchtgefahr sowie Persönlichkeitsveränderung vermieden oder herabgesetzt werden kann. — Auch auf dem Gebiet der **neuro-vegetativen Dysregulationen** hat das Megaphen seine vielseitigen Verwendungsmöglichkeiten gefunden. Die Wirkung des Medikaments tritt hier am deutlichsten in Erscheinung bei jenen gynäkologischen Erkrankungen, bei denen das Krankheitsgeschehen entscheidend durch das neuro-vegetative System beeinflußt und mitbestimmt wird. Oft genügen hier kleinste Mengen, die individuell und unterschiedlich dosiert werden müssen. Dasselbe gilt auch für gewisse Dysmenorrhoeformen, klimakterische Beschwerden, Pelveopathien sowie Pruritus ani et vulvae. Es gelingt verhältnismäßig sehr rasch, durch Dämpfung des Vegetativums eine Linderung herbeizuführen. Jedoch darf dabei nicht die kausale Therapie vernachlässigt werden. — Abendliche Einschlafstörungen durch Übererregbarkeit sprechen ebenfalls gut an. Oft genügen schon 1—2 Dragees Megaphen mit evtl. kleinen Dosen Atosil. Es muß aber auch hier bei kreislauflabilen und ambulanten Patienten stets an die hypotone und sedative Wirkung erinnert und immer mit einer vorsichtigen Medikation bei ständiger ärztlicher Überwachung begonnen werden.

Die bereits erwähnten Gesichtspunkte müssen natürlich auch in der Geburtshilfe Berücksichtigung finden, besonders aber bei graviden Patientinnen, bei denen eine Operation in Periduralanästhesie mit lytischer Prämedikation vorgesehen ist. Bekanntlich benötigen gravide Frauen vor allem im letzten Drittel der Schwangerschaft schon an sich bedeutend geringere Anästhesiedosen. Kommt noch eine lytische Prämedikation dazu, so kann es zu einem gefährlichen initialen Kreislaufkollaps kommen. Am besten versucht man in diesen Fällen, mit einer ganz geringfügigen Prämedikation auszukommen.

Eine unbestrittene Verbesserung hat das Megaphen aber in der konservativen Therapie der **Eklampsie** gebracht. Das früher allgemein übliche Behandlungsschema nach *Stroganow* mit Chloralhydrat bzw. Barbituraten und Morphium hat mit Hilfe der Phenothiazinderivate eine wesentliche Modifizierung erfahren. Die Dämpfung zentraler und vegetativer Regulationen, wie sie *Stroganow* erstmals systematisch versucht hat, kann durch Megaphen vertieft und erweitert werden. Dazu kommt noch die antikonvulsive Wirkung und der depressorische Effekt auf den Stoffwechsel sowie eine Antischockwirkung. Für die toxisch geschädigte Mutter und auch für das Kind bedeutet die wesentliche Einsparung von Barbituraten und Morphiumderivaten eine zusätzliche Hilfe. Natürlich muß diese Behandlung parallel gehen mit einer modernen Leberschutzmedikation sowie Therapie und Kontrolle der Nierenfunktion und des Kreislaufs. Durch dieses Vorgehen hat bei uns die konservative Behandlung der Eklampsie entscheidend an Boden gewonnen, und wir sind seit Einführung des Megaphens zu keinem operativen Eingreifen mehr gezwungen worden und erreichten dabei gleichzeitig eine bedeutende Einschränkung der Mortalität für das Kind. Von seiten der Mütter war überhaupt kein letaler Krankheitsverlauf zu verzeichnen.

Auch bei der **Hyperemesis gravidarum,** besonders ausgesprochen schwerer Fälle, scheint unseres Erachtens das Megaphen das Mittel der Wahl zu sein. Bei 30 ausgesprochen schweren Fällen von Hyperemesis beobachteten wir immer wieder: Das Erbrechen hört bei genügend hoher Dosierung meist schlagartig auf, und nach einem mehrtägigen Stadium der Schläfrigkeit gewinnt die Patientin sehr rasch ihre körperliche und seelische Ausgeglichenheit wieder. In diesem Zeitraum muß aber dem Körper zusätzlich Gelegenheit gegeben werden, sich möglichst schnell von der Inanition und Exsikkose zu erholen. Die Medikation von Leberschutzstoffen, hohen Dosen von Vitamin-B-Komplex und Vitamin C, Ringertropfklysmen und evtl. NNR-Extrakt tragen wesentlich zur Normalisierung der Stoffwechsellage bei. Die zu Beginn der Behandlung notwendige hohe Dosierung von zwei- bis dreimal 25 mg Megaphen intramuskulär täglich kann nach Besserung des Allgemeinbefindens langsam reduziert werden auf eine Erhaltungsdosis von 2—3 Dragees täglich.

In der Geburtshilfe auf dem Gebiet der **Geburtserleichterung** und -beschleunigung in Form der spasmolytischen und sedativen Wirkung haben wir die Verwendung des Megaphens hauptsächlich auf jene Kreißenden eingeschränkt, die sich als äußerst ängstlich oder stark unruhig bzw. undiszipliniert erweisen. Zusätzlich müßte man es noch in jenen Fällen nicht unversucht lassen, in denen alle anderen Spasmolytika keinen wesentlichen Erfolg brachten. Unsere enge Indikationsstellung resultiert aus der Beobachtung, daß neben dem erwünschten spasmolytischen und sedativen Effekt immer wieder einmal die Wehen über mehrere Stunden auffällig nachlassen bzw. sogar eine Zäsur in der Wehentätigkeit auftreten kann.

Andererseits haben wir auf Grund der obigen Beobachtung das Megaphen in die Therapie des **Abortus imminens** und des drohenden **Partus praematurus** als ausgezeichnete Hilfe neben der üblichen Behandlung in Form von hohen Dosen Cyren S, Tinctura opii und strenger Bettruhe aufgenommen. Die Dosierung erfolgt ähnlich wie bei der Hyperemesis gravidarum mit anfänglich hohen Dosen, die dann langsam auf das notwendige Minimum reduziert werden.

Nach unseren Erfahrungen und Beobachtungen stellt das Megaphen wie in fast allen Fachgebieten der Medizin auch in der Gynäkologie und Geburtshilfe eine außerordentliche Bereicherung des Arzneimittelschatzes dar. Jedoch müssen wegen der vielseitigen Wirkungsmöglichkeiten dieses Medikaments die geschilderten Indikationen und Kautelen streng berücksichtigt werden, um eine erfolgversprechende Therapie mit diesem Phenothiazinderivat betreiben zu können.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. B. Michels, St. Marienkrankenhaus, Frauenklinik, Ludwigshafen/Rh.

DK 618 - 085 Megaphen

Aus dem Gesundheitsamt der Stadt Dortmund (Leiter: Med.-Dir. Dr. med. *G. Olivier*) und der geburtshilfl.-gyn. Abteilung des St.-Bonifatius-Krankenhauses, Dortmund (Chefarzt: Dr. med. *H.-E. Levens*)

Lorenz Heister und seine Bedeutung für die Geburtshilfe

von H. HOFMEIER und H. E. LEVENS

Zusammenfassung: Die 200. Wiederkehr des Todestages des großen deutschen Chirurgen und Autors des ersten deutschen, in der ganzen Welt anerkannten Lehrbuches der Chirurgie, *Lorenz Heister*, veranlaßte uns, sein Leben und seine Verdienste auf geburtshilflichem Gebiete zu würdigen. Zu allen, damals aktuellen geburtshilflichen Problemen, sei es die Entbindung mittels der von *Palfyn* erfundenen Zange, sei es die sectio caesarea oder die Wendung u. a. m., wird in seinem Werk kritisch und objektiv Stellung genommen. Die Lehren *Heisters* mußten in der damaligen Zeit, in der es in Deutschland weder Geburtshelfer noch wissenschaftlich einwandfreie geburtshilfliche Werke gab, auf fruchtbaren Boden fallen: Recht bald wurde der erste deutsche Lehrstuhl für Geburtshilfe, und zwar in Göttingen, errichtet.

Summary: The 200th anniversary of the death of the great German surgeon and author of the first world renowned German text-book of surgery, *Lorenz Heister*, gave us occasion to write an appreciation of his life and his merits in the field of obstetrics. All obstetrical problems which were of interest in those days, such as delivery by means of the forceps invented by *Palfyn*, the Caesarean section, or changing the position of the fetus and other subjects, are treated with objective criticism in his book. *Heister's* theories fell on fertile ground in a period where there were neither trained obstetricians nor any scientifically unassailable obstetrical works. Not much later the first German professional chair for obstetrics was established in Göttingen.

Als Lorenz Heister auf einer Konsultationsreise am 18. 4. 1758 zu Bornum starb, war ein Mann aus seiner Tätigkeit herausgerissen, den wir heute allgemein als den Begründer der modernen deutschen Chirurgie ansehen. Aber nicht nur die Chirurgie, sondern die Augen-, Zahn- und nicht zuletzt die Geburtshilfe verdankt diesem vielseitigen Mann zahlreiche Anregungen. Sein Todestag, der sich in diesem Jahr zum 200. Male wiederholt, gibt uns den Anlaß, das Leben und Werk *Lorenz Heisters* auch von der Seite der Geburtshilfe zu würdigen.

I.

Lorenz Heister (Abb. 1) wurde am 19. 9. 1683 zu Frankfurt am Main geboren. Die Eintragung in das Taufregister befindet sich noch heute im Stadtarchiv Frankfurt (Abb. 2). Seine erste Berührung mit der Chirurgie soll er bei dem durch seine Reklamemethoden berüchtigt gewordenen Dr. *Eisenbart* bekommen haben, als jener seinen Stand auf der Frankfurter Messe aufgeschlagen hatte. Das Studium der Medizin begann er 1702 in Gießen. Einige Jahre später (1706) begab er sich nach Amsterdam. Wie er in der Vorrede seiner lateinischen Chirurgie berichtet, habe er dort eifrig seine Studien bei anatomischen Sektionen und chirurgischen Übungen am Leichnam betrieben. Als 1707 der Krieg zwischen den spanischen Niederlanden und Frankreich entbrannte, glaubte er seine weitere Ausbildung als Chirurg besser auf dem Schlachtfelde zu erlangen. Zwischendurch vergaß er auch nicht das Studium an der Universität. So finden wir ihn schon nach kurzer Zeit wieder als Hörer bei den berühmten Professoren Leydens, wie *Bidloum, Albinum den Vater* und vor allem *Boerhave.*

Er blieb bis zum Jahre 1708 in Leyden. In diesem Jahr hatte er auch seine Doktorwürde in Hardewyk mit einer Dissertation „De Tunica choreoidea oculi" erhalten. Er war damals 25 Jahre alt. Die Tätigkeit als Regimentschirurg in den Feldhospitälern und blutigen Schlachten lockte ihn wieder hinaus (1709). Inzwischen war er als Oberfeldarzt der holländischen Armee eingestellt worden. In der Vorrede zu seiner kleinen Chirurgie schreibt er zu der damaligen Tätigkeit „. . . vornämlich aber, was ich durch meine eigene Erfahrung und Nachsinnen, da ich selbsten bei den Verwundeten und anderen Kranken, die chirugischer Hilfe benötigt gewesen, oft Hand angelegt, erlernt habe, fleißig zusammen getragen, wie solches meine im Jahre 1753 herausgegebenen Wahrnehmungen bezeugen könne." — An anderer Stelle berichtet er, daß er alle Arten von Operationen durchgeführt und die meisten glücklich beendet habe. Die Zahl der verwundeten Holländer habe allein bei der Belagerung von Mons über 5000 Mann betragen. In diesem Feldzug nahm er weiter an der Schlacht bei Malplaquet (1709) und der Belagerung von Tournay teil. Während des



Abb. 1: *Lorenz Heister* (1683 Frankfurt a. M. — 1758 Bornum) Kupferstich von *G. P. Nüsbiegel* aus der „Kleinen Chirurgie" 1767.

Abb. 2: Eintragung des Taufdatums von *Lorenz Heister*. Das Original befindet sich heute noch im Stadtarchiv der Stadt Frankfurt a. M.

Winters kehrte er nach Amsterdam zurück. Wiederum nahm er an anatomischen Demonstrationen teil und assistierte bei Operationen. Im folgenden Jahr erreichte ihn die ehrenvolle Berufung des Rates der „Republik Nürnberg", als ordentlicher Professor der Anatomie und Chirurgie an der Universität Altdorf zu lesen. Bevor er jedoch diese Stelle antrat, unternahm er eine Studienreise nach England, um dort den neuesten Stand der medizinischen Wissenschaften zu studieren.

Nach einem unsteten Wanderleben hatte er nun erstmals eine bleibende Heimstätte an der Universität Altdorf im Alter von 27 Jahren gefunden. Sein klarer Blick erkannte, daß für das große Gebiet der gesamten Chirurgie ein Lehrbuch fehlte, welches nicht mit dem Ballast veralteter und falscher Anschauungen behaftet war. Er entschloß sich also, wie er schreibt: „Zum Nutzen sowohl der Studierenden, als auch der deutschen Wundärzte, und sogenannten Feldscherer oder Barbirer, solches mein Werk, Deutsch in den Druck herauszugeben, welches ich zugleich mit einem Auszuge der besten und nötigsten damals mir bekannt gewesenen chirurgischen Instrumenten, mit welchen man dergleichen Curen verrichten muß, versehen." Damit war 1719 in Nürnberg die erste Ausgabe einer neuzeitlichen deutschen Chirurgie auf dem Büchermarkt erschienen. Geburtshilfliche und gynäkologische Anweisungen finden sich meist bei den „Operationen am Unterleib". Im übrigen ist das Werk nach dem alten Grundsatz „de capite ad calcem" angeordnet.

In Altdorf, der Universität der Freien Reichsstadt Nürnberg, blieb er bis zum Jahre 1720. Sodann folgte er dem Rufe als Professor der Chirurgie nach Helmstedt. Dort blieb er bis zu seinem Tode 1758.

Erweiterte und verbesserte Neuauflage seiner deutschen Chirurgie erschienen 1724 (Abb. 3) und 1731. Eine lateinische Ausgabe der Chirurgie gab er 1739 in Amsterdam heraus. Wie er schreibt, sei sie auf Bitten seiner holländischen Freunde entstanden. *Von Siebold* würdigt die lateinische Chirurgie in seiner „Geschichte der Geburtshilfe" folgendermaßen: „Sein Werk erhielt durch diese in trefflicher Sprache geschriebene

D. LAVRENTII Heisters,
Anatom. Chirurg. ac Physiolog. Profes. Publ.
auf der Kön. und Herzogl. Julius Universit. Helmstad,
der Kaiserl. und Königl. Preuß. Societät Mitglieds,
CHIRURGIE,
In welcher Alles / was zur
Wund-Artzney
gehöret,
Nach der neuesten und besten Art / gründlich abgehandelt /
und
In vielen Kupffer-Tafeln
die neu-erfundenen und dienlichsten
Instrumenten,
Nebst den bequemsten Handgriffen der Chirurgischen
Operationen und Bandagen
deutlich vorgestellet werden.
Zweyte Auflage / viel vermehrt und verbessert.
Mit allergnädigsten Privileg.
Nürnberg, bey Johann Hoffmanns seel. Erben.
Gedruckt bey Lorenz Bieling. Anno 1724.

Abb. 3: Titelblatt der 2. Aufl. 1724.

Ausgabe die höhere Weihe der Gelehrsamkeit, wie sich die deutschen Ausgaben durch ihre populäre und schlichte Abfassung auszeichnen."

II.

Wenn wir den Entwicklungsweg der heute so unentbehrlichen Geburtszange zurückverfolgen, werden wir in allen einschlägigen Werken auf den Namen *Lorenz Heister* stoßen. War es doch das große Verdienst dieses vielseitigen und im besten Rufe stehenden Mannes, erstmalig eine Geburtszange, und zwar das von dem Holländer *J. Palfyn* erfundene Zangenmodell, in seinem Lehrbuch der Chirurgie abgebildet, darüber berichtet und zur Diskussion gestellt zu haben. (2. Aufl. Nürnberg 1724.)

Die im Jahre 1815 in England aufgefundenen Zangen der *Chamberlens* waren um diese Zeit noch als Geheimnis der Allgemeinheit vorenthalten. *J. Palfyn* hat seine Geburtszange 1723 der Pariser Akademie vorgelegt, aber nirgendwo beschrieben oder abgebildet. Er hat sie jedoch einigen damals bekannten Autoritäten zur Erprobung überlassen, u. a. auch *Lorenz Heister*, mit dem er früher freundschaftlich zusammengelebt hat (cum quo amice olim vixi). Der ersten im Jahre 1739 erschienenen lateinischen Auflage der Heisterschen Chirurgie ist unsere Reproduktion der Abbildung eines Löffels der Palfynschen Zange (Abb. 4) entnommen. Den Gebrauch des Instrumentes erläutert er in der Großen deutschen Chirurgie (Auflage des Jahres 1763) wie folgt:



Abb. 4: Löffel der Palfynschen Zange (aus *L. Heister*, Kleine Chirurgie 1767, Tab. XXXIII).

„*Palfyn* hat zwei Instrumente konstruiert ... fast wie ein Haken, aber nicht scharf, sondern breit und platt an dem Ende (die mir aber noch einmal so groß, als sie hier abgebildet sind, übersandt worden) von welchen eins auf der einen, das andere auf der anderen Seite des Kopfes appliciret, und damit das Kind ohne Verletzung soll herausgezogen werden ... Ich habe dieses Instrument probiert, aber ohne Vorteil davon zu haben ... Daher ich es zu verbessern getrachtet, und habe beyde vermittelst einer beweglichen Schraube zusammengefügt, um den Kopf desto besser zu fassen: allein es ist mir doch nicht gelungen ..."

In seinen eigenen Werken hat *Heister* die „Verbesserungen" der Zange des *Palfyn*, der „Manus ferreae Palfinianae", unseres Wissens nicht abgebildet.

Wenn *Heister* auch berichten muß, daß es ihm weder mit dem Original Palfynschen Zangenmodell noch mit seinen

„verbesserten" Modellen (Abb. 5) gelungen ist, ein Kind ohne Schaden für Mutter und Kind zu extrahieren, so hat er doch durch seine Veröffentlichungen und kritische Prüfung sicherlich einen bedeutenden Anstoß zur Weiterentwicklung des so bedeutungsvollen geburtshilflichen Instrumentes gegeben.

In seiner im Jahre 1767 erschienenen Kleinen Chirurgie findet sich nur ein kurzer Hinweis auf die oben erwähnte und von *Heister* als unbrauchbar erkannte Palfynsche Zange. In dem ersten Kapitel:

„Wie bey der schwersten Geburt zu helfen", schreibt er in diesem Buch für den Fall, daß der Kopf eingekeilt ist, „„... so kann man es zuweilen mit einem stumpfen Haken (Tab. VIII Fig. 8), der die Länge von ohngefähr 14 Zoll haben soll, abdrucken, oder den ganzen Kopf mit zweyen der gleichen Haken, oder noch besser mit der englischen Zange (Fig. 9), die ungefähr 15 Zoll lang seyn soll, auf behörige Art fassen, damit denselben und nachdem mit den Händen das ganze Kind herausziehen." Die oben erwähnte Figur 8 entspricht Abb. 4, und die Figur 9 ist auf der Abb. 6 dargestellt.

Es ist anzunehmen — auch *von Siebold* weist in seiner Geschichte der Geburtshilfe darauf hin — daß die Erfindungen der verschiedensten Geburtszangen in Frankreich und Flandern und sicherlich auch die Publikationen des weltbekannten, um die Verbesserung der Palfynschen Zange sehr bemühten *Lorenz Heister*, englische Geburtshelfer veranlaßten, die vielleicht ihnen schon lange bekannten Zangenmodelle der Allgemeinheit zugängig zu machen. *Heister*, der die Überlegenheit dieser „englischen Zange" gegenüber den ihm bislang bekannten Instrumenten klar ersah, trug durch die Veröffentlichung und seine Empfehlung sehr zur Verbreitung dieses wertvollen geburtshilflichen Instrumentes in Deutschland bei.

An einer anderen Stelle der Kleinen Chirurgie berichtet Heister, daß er eben beim Schreiben dieses Kapitels, Anfang des Jahres 1747 von einem holländischen Arzt mit Namen *Schlichting* ein „Tractätgen" geschickt bekommen habe, in dem ein Gerät beschrieben werde, mit dem in schweren Geburten das Kind geschwinder und sicherer geholt werden könne.

Das Werkzeug „welches der sonst zu Amsterdam sehr berühmt gewesene *Roonhuysen* soll erfunden, aber äußerst geheim gehalten haben" zeigt *Heister* seinen Landsleuten an. „Ob es sich bewähren werde, müsse sich noch zeigen", und weiter „dennoch hat man inzwischen in allerley herausgekommenen Schriften von Gelehrten Nachrichten allerley Einwürfe dagegen gelesen." Wie *Baumann* in seinem Buch „Uit Drie Euwen Nederlandse Geneeskunde" schreibt, stellte das Geheimmittel des *Roonhuysen*, denn diesen *Hendrik van Roonhuysen* meinte *Heister* zweifellos, keine Zange dar. Wahrscheinlich hatte *Roonhuysen* aber ein Hebelwerkzeug entwickelt, mit dessen Hilfe er das „geklemde hoofd", wie es im holländischen heißt, entwickeln konnte.

Ein besonders großes Kapitel widmet *Heister* in seinen Werken der sectio caesarea. Er bespricht ausführlich Indikationen und Technik dieser Operation. Eindringlich wird den Chirurgen, Ärzten und Hebammen empfohlen, in jedem Fall den Leib einer verstorbenen Schwangeren zu öffnen und das Kind zu entwickeln, einmal, um das kindliche Leben zu erhalten, falls das Kind noch lebt, und zum anderen zu Studienzwecken, um dann anderen Gebärenden besser helfen zu können. Er verweist auf die dem römischen Kaiser *Numa Pompilius* (715—673 v. Chr.) zugeschriebene lex regia, nach der alle verstorbenen Schwangeren geöffnet und das evtl. noch lebende Kind herausgenommen werden soll. Er führt scharfe Klage, daß „obgleich die meisten Juristen die Billigkeit dieses Gesetzes erkennen, ihm doch leider selten heut zu Tage nachgelebet wird, gleich als ob im Corpus juris gantz nicht davon stünde".

Heister selbst hat die Schnittentbindung nur bei Verstorbenen ausgeführt und da „das Kind auch allemal zugleich todt gefunden, weil man insgemein die Section so spät verlanget".

Ebenso kritisch wie auf die Zangenentbindung und die sectio caesarea geht *Heister* in seinen Publikationen auf viele andere geburtshilfliche Probleme ein. Auch diese Tatsache ist unbedingt als Pionierarbeit für unser Fach anzusehen. Die Geburtshilfe lag damals fast ausschließlich in den Händen von Hebammen, deren fachliches Können oft in keiner Weise den Anforderungen ihres verantwortlichen Berufes gerecht wurde. Erst in einer mehr als kritischen Situation wurde ein Chirurg zur Hilfeleistung gerufen. Dessen Ausbildung, Wissen und Können auf geburtshilflichem Gebiete war häufig sehr dürftig. *Heister* schildert in der Vorrede des ersten Bandes seiner Wahrnehmungen die damaligen Zustände der Geburtshilfe in Deutschland folgendermaßen:

„In den schweren Geburten der Frauen hatte man damals (1710 bis 1720) auch noch meistens Hebammen, welche die Kinder, die natürlich und gut kommen, zu holen oder zu empfangen wußten: in schweren Fällen aber und unnatürlichen Lagen, waren die meisten nicht nur von diesen Frauen, sondern auch der Wund-Ärzte in Wendung und Herausziehung sehr schlecht erfahren: wenn diese ja was thun sollten oder thäten, so kamen sie mit Haken, und zerrissen auf eine erbärmliche und erschreckliche Weise die Kinder im Mutterleibe in viele Stücken, die sie, wenn sie behörige Wissenschaft davon gehabt hätten, noch sehr oft mit den bloßen Händen wohl hätten bekommen können: und dadurch verhindern, daß nicht so oft, wie geschehen, die Gebähr-Mutter der unglücklichen Frauen mit ihrem Haken nebst den Kindern zugleich wären zerrissen und um's Leben gebracht worden."

Wenn auch *Heister* in seinen Ausführungen verschiedene therapeutische Hilfen angibt, die später fallen gelassen werden mußten, so bleibt sein Verdienst doch ungeschmälert, einige operative Eingriffe, z. B. Wendung mit nachfolgender Extraktion, an Stelle der damals üblichen zerstückelnden Ope-

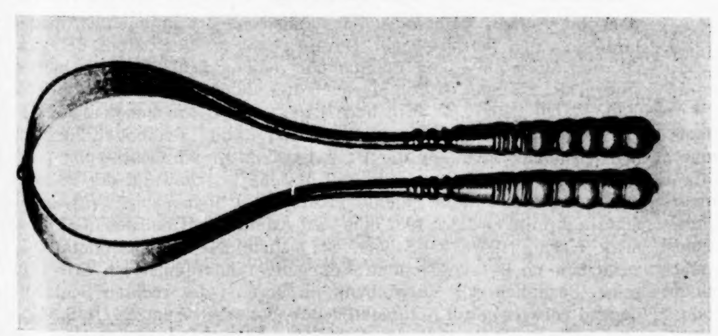


Abb. 5: Von *L. Heister* „verbessertes" Modell der Palfynschen Zange (Repr. nach *von Siebold*).

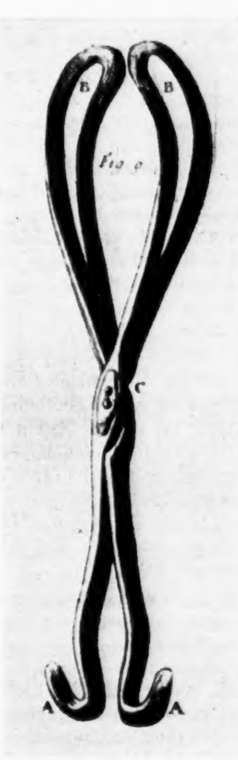


Abb. 6: Von *L. Heister* empfohlene „englische" Zange. (Es handelt sich bei diesem Zangenmodell offensichtlich um die von *Gregoire d. Sohne* angegebene Zange, die im Jahre 1746 in einer eigenen Abhandlung von *Phil. Ad. Böhmer* beschrieben und abgebildet wurde [*v. Siebold*].)

rationen empfohlen zu haben. Vergegenwärtigt man sich, daß das Heistersche Lehrbuch der Chirurgie mit seinen zahlreichen Auflagen in weiten Kreisen Deutschlands Eingang fand und meist den Vorlesungen an Deutschlands Hochschulen zugrunde gelegt wurde, so konnten auch die geburtshilflichen Lehren des großen deutschen Chirurgen *Lorenz Heister* nicht ohne Einfluß auf die Weiterentwicklung der Geburtshilfe in Deutschland bleiben. Er gab den Anstoß zur Schaffung des ersten deutschen Lehrstuhls für Geburtshilfe *(K. Sudhoff)*, der auf Bestreben von *Albrecht von Haller* im Jahre 1757 in Göttingen errichtet wurde. Den ehrenvollen Ruf auf diesen Lehrstuhl erhielt *Johann Georg Röderer*, ein Schüler des Straßburger Hebammenlehrers *Jakob Fried*.

Literatur: Baumann, E. D.: Uit Drie Eluwen Nederlandse Geneeskunde. Amsterdam o. J. — Heister, L.: Chirurgie; 1. Auflage Nürnberg (1719); 2. Auflage Nürnberg (1724); 3. Auflage Nürnberg (1731). Lat. Ausgabe: Amstelaed (1739). — Heister, L.: Kleine Chirurgie oder Handbuch der Wundarzney, in welcher ein kurzer doch hinlänglicher Unterricht an dieser Wissenschaft gegeben . . . Nürnberg (1767). — Heister, L.: Medizinische, chirurgische und anatomische Wahrnehmungen. Rostock (1753) und (1770), zit. nach von Siebold. — Kallmorgen, W.: Siebenhundert Jahre Heilkunde in Frankfurt am Main. Frankfurt (1936). — v. Siebold, E. C. J.: Versuch einer Geschichte der Geburtshülfe, II. Band, Berlin (1845). — v. Siebold, E. C. J.: Abbildungen aus dem Gesammtgebiete der theoretisch-praktischen Geburtshülfe, Berlin (1829). — Sudhoff, K.: In Mayer-Steineg, Th. Geschichte der Medizin, 3. Aufl.

Die Abbildung 2 wurde mit frdl. Genehmigung von Archivdirektor Dr. *Meinert*, Frankfurt, Stadtarchiv, veröffentlicht.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. Hofmeier, Gesundheitsamt der Stadt Dortmund u. Chefarzt Dr. med. H.-E. Levens, St.-Bonifatius-Krankenhaus, geburtshilfl.-gynäkol. Abt., Dortmund.

DK 92 Heister, Lorenz

VERSCHIEDENES

„Beethovens Krankheit und sein Tod"

von D. KERNER

Zusammenfassung: Es gibt unzählig viele große Menschen, insbesondere im Reiche der Musik, bei denen biographisch wie anamnestisch die Annahme einer Lues wirklich absurd wäre (z. B. *Bach, Bruckner, Brahms, Tschaikowski* u. a.).

Der Arzt von heute bringt der Ubiquität spezifischer Erkrankungen im 18. Jahrhundert oft eine völlig unbegründete Voreingenommenheit entgegen und betrachtet nicht selten eine dahingehende klinische Erforschung bedeutender Persönlichkeiten, denen er im Geistigen und Künstlerischen verbunden ist, geradezu als einen indirekten Angriff auf die eigene Person. Die Ausführungen *Gattners* nehmen leider keinen Bezug auf das diesbezügliche große Fachschrifttum über Beethovens spezifisches Leiden, das keineswegs konstruiert, sondern von zahlreichen anderen Autoren vorbeschrieben wurde. Auch die Angaben aus der Familienanamnese sind nur rudimentär. Gerade die Tatsache, daß es sich bei L. van Beethovens Krankheit mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit um ein unverschuldetes Erbleiden handelte, hebt sein gesamtes Schaffen auf ein einmaliges sittliches Niveau, und es liegt keine Veranlassung vor, der Auffassung vieler anderer Beethoven-Publikationen zuzustimmen, welche seine Krankheiten auf eine venerische Infektion in der dritten Lebensdekade zurückführen.

Summary: There are an uncountable number of great personalities, especially in the field of music in whom, from the biographical and anamnestic view-point, the assumption of syphilis would be really absurd (for instance in *Bach, Bruckner, Brahms, Tschaikowski* and various others).

Today's spectator shows a quite unreasonable prejudice in regard to the ubiquity of specific diseases in the 18th century. He not infrequently considers such clinical investigation of famous personalities to whom he feels spiritually bound in the field of art, almost as a direct insult to himself. *Gattner's* comments unfortunately do not refer to the large bibliography on Beethoven's specific illness, which is not all invented but has been described by numerous other authors. Also the data on the family's history are only rudimentary. Especially the fact that L. van Beethoven's disease with almost complete certainty was an unmerited hereditary disease, transfers his whole achievement on to a unique ethical level. There is no reason to agree with the opinion of many other publications on Beethoven which trace his illnesses to a venereal infection in the third decade of his life.

Schlußwort

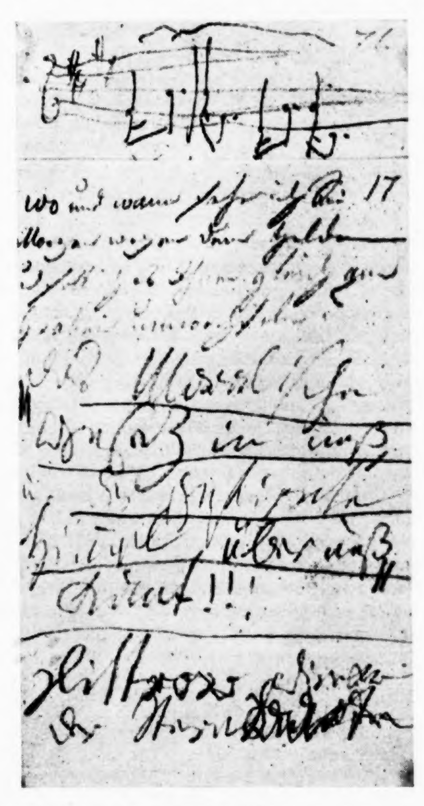
Mit der Annahme, daß die Fachvertreter eine luische Genese des Gehörleidens immer abgelehnt hätten, befindet sich *H. Gattner* (ds. Wschr. [1958], 26, S. 1009) im Irrtum. Allein rund 20 medizinische Publikationen in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts schließen sich jener Diagnose an, darunter finden sich zahlreiche HNO-Fachärzte, der Arzt und Beethoven-Forscher *Th. Frimmel* sowie der Dermatologe *E. Hoffmann*. Ebenso irrig ist die Vorstellung, daß früher noch niemand auf das akustische Trauma bezüglich der Schädigung des Gehörorganes aufmerksam gemacht habe.

In der Tat schrieb bereits vor fast hundert Jahren (1863) der Beethoven-Biograph *A. B. Marx*: „Die allzugroße Reizbarkeit (Anreizung) des Gehörs könne . . . die Taubheit zur Folge gehabt haben", und diesen Gedanken wirft, wenn auch ganz am Rande, noch einmal *F. Schultze* (Münch. med. Wschr. [1928], S. 1040) auf. Wichtig ist hingegen die Tatsache, daß in Musiker-Biographien so gut wie nie über irgendwelche Hörstörungen (*Smetana* ausgenommen, und bei ihm erst eine Dekade ante finem!) im Leben großer Komponisten berichtet wird! Zudem hat L. van Beethoven den Beruf eines Kapellmeisters oder Konzertpianisten keineswegs ausgeübt, so daß von einem „akustischen Trauma" gar nicht gesprochen werden dürfte.

Bezüglich der Knochenveränderungen muß im einzelnen festgestellt werden: Die Sattelnase hat schon *W. Nohl* 1927 beschrieben, die „mächtige Kugelstirn mit hochgeformten Buckeln" findet sich sowohl in den Arbeiten des Beethoven-Biographen *Nohl* als auch bei *B. Springer* (1926). Auch *Neumann* (Wien. med. Wschr. [1927], S. 1015) schildert „den mächtig verdickten Stirnschädelknochen, der Beethovens Schädel seit seiner frühesten Jugend charakterisiert", denkt aber bei seinen pathologisch-anatomischen Erwägungen in erster Linie an einen Morbus Paget. Die durchaus reelle Existenz der knöchernen Vorwölbung im Bereich der rechten Schläfenpartie hielten sowohl *B. Springer* (1926) als auch der Otologe *Jacobsohn* (Dtsch. med. Wschr. [1927], S. 1610 und [1928], S. 284) für spezifische Knochenveränderungen, wobei der Arzt und Beethoven-Forscher *Schweisheimer* ebenfalls die Prä-Existenz dieser Geschwulst (also kein postmortales Kunstprodukt!), welche ja schon auf der Lebendmaske von 1812 auffällt, bejahte. Prosektor Dr. *B. Funccius*, Wuppertal-Elberfeld, teilte am 23. 5. 1957 dem Verf. brieflich mit, daß das in Münch. med. Wschr. (1957), 20, S. 740—743 abgebildete Schädel-Photo s. E. zusätzlich noch L-verdächtige Knochenveränderungen am Stirnbein zeige. Bezüglich der Vorwölbung im Bereich der rechten Schläfengegend verwies er auf *Kaufmann*, Lehrb. d. pathol. Anat. Bd. II, S. 1181: „An anderer Stelle läßt das Schädeldach (bei L.) eine fingerdicke dichte, steinharte Hyperostose erkennen."

Da die Totenmasken schon unter sich variieren *(Jacobsohn)* und zudem erheblich retuschiert sein dürften, sind sie kasuistisch unbrauchbar. Bezüglich der Bildnisse Beethovens, welche durchweg geschmeichelt sind und ihn besonders später in das Klischee „einer gewaltsam-genialen Wildheit" *(L. Rellstab)* zwängten, gilt das gleiche. Leider muß man die Bildnisse der zeitgenössischen Künstler ebenfalls als ausnahmslos unzuverlässig betrachten *(L. Nohl)*.

Was ein fragliches Augenleiden bei Beethoven anbetrifft, so ist zu bemerken, daß vom Frühjahr des Jahres 1823 an bei dem myopen (-4 und -1,75 D) Komponisten ein „schmerzhaftes Augenleiden" auftrat, welches im akuten Stadium (Iridozyklitis, Spätform einer spezifisch bedingten Keratitis?) etwa zwei Monate andauerte und wovon noch im Januar 1824 in Briefen die Rede ist. In der zweiten Juli-Hälfte des Jahres 1823 notierte der Neffe Karl in die Konversations-



hefte: „Jäger ist der I. Augenarzt in Wien, der eine e i g e n e Klinik hat und Hofaugen-Arzt ist. Schindler will dich hinführen."

Die Angaben *Gattners* aus Beethovens Familien-Anamnese müssen unbedingt ergänzt werden

L. van Beethovens Großmutter, welche drei Kinder hatte (zwei davon starben im Säuglingsalter) verbrachte man wegen Trunksucht in ein Kloster. Ihr einziges Kind Johann — welcher ebenfalls wegen Trunksucht schon früh seine Stellung als Tenor bei der Hofkapelle des Kurfürsten in Bonn aufgeben mußte und im Jahre 1792 starb — war der Vater von Ludwig van Beethoven *(Thayer)*. Mit ihm war Ludwigs Mutter in zweiter Ehe verheiratet. Von ihren sieben Kindern blieben nur drei am Leben; die vier übrigen starben im Kleinkindesalter. Die Mutter selbst wurde nur 40 Jahre alt.

Ob alle ihre Kinder wirklich „gesund und lebensfähig" waren, ist keineswegs erwiesen. Tot- und Fehlgeburten wurden bei dem großen Kinderreichtum früherer Jahrhunderte in vielen Biographien auch gar nicht erwähnt. Bei familiärer Lues können sowohl kranke wie gesunde Kinder, aber auch lebensschwache Früchte zur Welt kommen *(Schönfeld)*, welche später ihrer Grundkrankheit oder interkurrenten Infekten erliegen. Eine Lues connata bei Ludwig van Beethoven kann somit auf Grund obiger Angaben aus der Familien-Anamnese nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden!

Nachdem sowohl 264 Konversationshefte durch *Schindler* als auch die gesamte Korrespondenz Beethovens mit seinem Arzt *Bertolini* (von dem Letztgenannten hatte *Thayer* die in Münch. med. Wschr. [1957], 20, mitgeteilte Information über die „veneral disease" des Komponisten, worüber er seinerseits wieder dem Arzt *Frimmel* Mitteilung erstattete) nach dem Tode Beethovens planmäßig vernichtet worden waren, ist es nicht leicht, aus den übrigen Aufzeichnungen nun die Diagnose auch vom Biographischen her zu fundieren.

Jedoch scheinen auf Grund persönlicher Informationen seitens der Otologen *Jacobsohn* und *Politzer* noch heute im Privatbesitz Rezepte und Aufzeichnungen von Beethovens eigener Hand vorzuliegen, die keinen Zweifel an der spezifischen Natur seines Leidens lassen. Dies ist durchaus glaubhaft, da sich neben den Konversationsheften noch mehrere abgesprengte Hefte und aus den Konversationsheften herausgerissene Einzelblätter im Privatbesitz in- und ausländischer Autographensammler befinden. — Eine „gefährliche Krankheit" *(Fischhoff)* während der Berliner Reise (1796) soll in den Biographien nicht ohne Grund umgangen worden sein *(Thayer)*. In einem späteren Beethoven-Brief heißt es: „... von dieser Zeit an erhielt ich wieder eine Art Pulver, wobei ich wieder sechs des Tages nehmen mußte und mich dreimal mit einer volatilen Salbe einreiben mußte." Diese Medikation wurde schon 1926 von *B. Springer* als kombinierte Hg-Kur aufgefaßt (laut „Handbuch der venerischen Krankheiten" von *J. F. Fritze*, Berlin 1790, wurde eine diesbezügliche und infolge ihrer flüchtigen (=volatil!) Kohlenwasserstoffwirkung rasch resorbierbare Salbe „aus durch die Destillation geneigtem Quecksilber und frischem Schweinefett" unter Terpentin-Zusatz hergestellt). Ganz sicher stehen auch Beethovens zahlreiche Bade-Kuren (Karlsbad, Teplitz, Baden, Radaun, Heiligenstadt, Hetzendorf, Mödling usw.) hiermit im Zusammenhang.

Endlich fällt eine Eintragung aus der Zeit von März bis Juni 1819 in die Konversationshefte auf. Hier notierte sich Beethoven: „*L. V. Lagneau*, die Kunst alle Arten der Lustseuche zu erkennen, zu heilen und sich dafür zu sichern etc. etc., Erfurt, bej wimmer dem jägerhorn gegenüber, 5 fl. 54 + w. w." Alle in die Konversationshefte eingetragenen Buchtitel (Klavier-Werke, Reisebeschreibungen, Kranken-Bibel, Literatur über Gehörsleiden) waren für Beethoven von persönlichem Wert, „die er zum Selbststudium mit genauester Angabe von Umfang und Preis" notierte *(Schünemann)*. — Auch die Vermutung, Beethoven könne diese Notiz für seinen liederlichen Neffen Karl getätigt haben, ist unhaltbar; derselbe war damals erst 13 Jahre alt!

Gattner führt schließlich als Gegenbeweis gegen die bestehende venerische Krankheit Beethovens dessen vielzitierte „Heiratsabsichten" an. Wenn auch zugegeben werden muß, daß Beethoven wiederholt solche Pläne bekanntgab, so darf man doch nicht außer acht lassen, daß sich gerade um diesen Fragenkomplex mit der Zeit eine derart üppige feuilletonistische Literatur rankte, daß heute jeder Versuch, hierbei die Dichtung von der Wahrheit zu trennen, als aussichtslos erscheinen muß!

„Beethoven und die Frauen" wurde im Laufe von drei Generationen das Lieblingsthema unbewiesener Spekulationen, und der Beethoven-Kenner *Nohl* nennt unter dem Titel „Unsterbliche Geliebte" allein sechs verschiedene Namen, von den Frauen, „die durch die Kunst mit Beethoven verbunden waren", den „Mütterlichen Freundinnen" und den „Frauen, die mit Beethoven gesellschaftlich in Verbindung standen" (es sind dies noch einmal weitere zwei Dutzend!) erst gar nicht zu reden.

Mit der Bemerkung „well known to many persons" hat *Thayer* zweifelsohne in erster Linie seine zahlreichen Ärzte (*Schmidt, Bertolini, Malfatti, Smetana, Seibert, Wawruch u. a.*) gemeint, die Beethovens Krankheiten behandelten.

Auch heute noch spricht vieles — wenn nicht gar alles! — dafür, daß Beethoven an einer spezifischen Erkrankung gelitten hat. In der gegenwärtigen Penicillin- und Salvarsan-Ära hegt man gegenüber der Ubiquität venerischer Erkrankungen im 18. Jahrhundert oft eine kulturgeschichtlich völlig ungerechtfertigte Voreingenommenheit. Damals stellte die Syphilis keine Rarität dar und zog auch keine gesellschaftliche Diffamation nach sich, um so weniger, wenn sie, wie bei Beethoven, ihrer Art nach als unverschuldet-hereditär aufzufassen ist! Folglich kann jetzt den Worten des Klinikers *Frimmel* aus dem Beethoven-Jahrbuch von 1926 im wesentlichen nichts mehr hinzugefügt werden. Hier heißt es: „Man hat bei der Vorgeschichte der Beethovenschen Leberzirrhose die Wahl zwischen den Veranlassungen der chronischen Gedärmentzündung, des habituellen Weingenusses und der ominösen Lues, wozu endlich noch das verwickelte Zusammenwirken aller drei Faktoren kommt." Schon im Jahre 1912 hatte derselbe geschrieben: „Beethovens Taubheit war ein Symptom. Die Krankheit selbst heißt anders."

Weitere Literatur beim Verfasser.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Dieter K e r n e r , Mainz-Gonsenheim, Heidesheimer Str. 10.

DK 92 van Beethoven, Ludwig

AUSSPRACHE

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Voit*)

Progressive Muskeldystrophie

von H. F. FRIEDERICHS und E. J. KIRNBERGER

Zusammenfassung: Die Progressive Muskeldystrophie beruht auf einer durch Gen-Änderung bedingten Stoffwechselstörung, die eine fortschreitende Degeneration der Muskelfasern zur Folge hat. Die Progression läßt sich sowohl beim Einzelindividuum als auch innerhalb der Sippe stoffwechselmäßig und bewegungsfunktionell vom Anfangsstadium bis zur völligen Gehunfähigkeit verfolgen; die seither üblichen klinisch-genetischen Klassifikationsversuche müssen daher unbefriedigend bleiben, solange sie sich nur auf die Beurteilung der „Extremfälle" des juvenilen und des infantilen Typus und auf unzulängliche Sippentafeln stützen. Aus der Seltenheit dieser meist sechs bis zehn Generationen zurückliegenden Mutation und dem Auftreten ihrer Krankheitsfolgebilder in kleinen Isolaten, in jeweils gemeinsamer Aszendenz und besonders nach Verwandtenehen, kann auf rezessiven Erbgang geschlossen werden. Für Beginn und Verlauf der Krankheit sind Penetranz der Störung, Häufung von Verwandtenehen, gewisse somatische Situationen, möglicherweise auch Selektion manifestationsfördernder Nebengene von bestimmendem Einfluß. Das klinische Bild der PMD in seiner jeweiligen individuellen Ausprägung ist nur ein Glied in der Reaktionskette eines komplexen Geschehens.

Summary: Progressive muscular dystrophy is based on a metabolic disturbance due to gen-alteration resulting in a progressive degeneration of muscle fibres. Its progression in regard to metabolism and motor function can be observed in the individual person as well as in the kin, from the initial stage up to complete inability to walk. Attempts at clinical genetical classification up to now must therefore be unsatisfactory, as long as they are based only on the evaluation of "extreme cases" of the juvenile and infantile type and on insufficient records of the kin. Recessive heredity can be inferred from the rarity of these mutations usually reaching back to six and ten generations, and from the occurrence of these sequelae in small isolated areas from the common ascendence and especially after marriages among relatives. For the onset and clinical course of the disease-penetration of the disorder, frequency of marriages among relatives, certain somatic situations, possibly also selection of side-genes with promotive effect on the manifestation—are of determining influence. The clinical picture of progressive muscular dystrophy in its individual moulding is only a link in the chain of reactions of a complex process.

Zu unseren in dieser Zeitschrift veröffentlichten Arbeiten über Progressive Muskeldystrophie (1956, 1957) hat *H. Schade* einige Bemerkungen geäußert (Münch. med. Wschr. 100 [1958], S. 595).

Die Progressive Muskeldystrophie (PMD) ist sehr verschieden klassifiziert worden. *Erb* (1891) und *Kehrer* (1908) faßten sie noch als klinisch und pathologisch einheitliche, primäre, endogene Muskelerkrankung auf; spätere Untersuchungen anderer Autoren unterschieden sie klinisch in einen infantilen, die Beckengürtelmuskulatur verändernde und in einen juvenilen, die Schultergürtelmuskulatur beeinflussende Form. Für beide Typen wurde ein einfach dominanter Erbgang von *Schwarzweller* (1928) und *Dawidenkow* (1929), eine teilweise unregelmäßige, teilweise geschlechtsgebundene Dominanz von *Weitz* (1921), eine geschlechtsgebundene Dominanz von *Meldolesi* (1938) sowie eine dimere Dominanz von *Diehl, Hansen* u. *v. Ubisch* (1927) angenommen. Dagegen sprachen *Grothaus* (1935) und *Pfändler* (1950) von einem einfach rezessiven, *Bing* (1926), *Dittrich* (1931), *Kostakow* (1938) sowie *Tyler* u. *Stephens* (1951) von einem geschlechtsgebundenen rezessiven, *Minkowski* u. *Sidler* (1928) sowie *Sjövall* (1936) sogar von einem dimer rezessiven Erbgang. Nachdem *Becker* (1940) eine Heterogenie beider PMD-Formen postuliert hatte, wurde für den juvenilen Typ eine regelmäßige Dominanz von *Hanhart* (1950), *Levison* (1951) und *Becker* (1953) sowie eine geschlechtsgebundene Dominanz von *Hertrich* (1957) angenommen. Der infantile Typus sollte dagegen entweder dem einfach rezessiven oder dem x-chromosomal rezessiven (*Hanhart* 1950) sowie nur dem autosomal rezessiven (*Walton* u. *Nattrass* 1954) oder dem x-chromosomal rezessiven Erbgang folgen (*Stephenson* 1953, *Lamy* u. *Gronchy* 1954), während *Becker* (1957) sogar zwei x-chromosomal rezessive Erbgänge und einen autosomal unregelmäßig rezessiven unterscheidet. Nach *Levison* (1951) wird Rezessivität nicht nur beim infantilen Beckengürteltyp beobachtet, sondern auch beim Schultergürteltyp, wenn bei diesem auch die unteren Extremitäten von dystrophischen Muskelveränderungen betroffen werden. Schließlich hält *Schade* (1958) neben dem dominanten Erbgang auch einen rezessiven bei der juvenilen Form und eine „weiblich geschlechtsbegrenzte unregelmäßige Dominanz" beim infantilen Typ für möglich. Hier darf auch der Hinweis erfolgen, daß Becker (1957) bei der Myotonia congenita, bei der gleichfalls muskeldystrophische Veränderungen in verschiedenem Ausmaß auftreten können, eine Dominanz annimmt, während die gleichen Fälle von Altmeister *Lenz* als autosomal rezessiv vererbbar bezeichnet werden.

Diese sich z. T. sehr widersprechenden Klassifikationsversuche müssen hier erwähnt werden; aus ihnen ergibt sich zweifellos, daß die PMD genetisch das Endbild eines viel zu komplizierten Geschehens ist, als daß sie sich in ein Mendelsches Vererbungsschema hineinpressen ließe.

Das Krankheitsbild der PMD ist nach unseren heutigen Kenntnissen durch eine schwere Stoffwechselstörung in der Muskulatur, die eine als Dystrophie gekennzeichnete fortschreitende Degeneration der Muskelfasern zur Folge hat, bedingt. Hinzu treten oftmals auch weitere Störungen im Fettgewebe, im Knochenbau und in der neuralen Substanz, die auch *Becker* (1953) an die Mitwirkung von Nebengenen und somit an ein komplexes Geschehen denken lassen. Dadurch verlagert sich das Schwergewicht der Beurteilung auf Stoffwechselprozesse, in deren Anomalien man Hinweise auf die Ursache der PMD und verwandter Krankheitsbilder zu suchen hat. Die zunehmende Kenntnis solcher Störungen des normalen Zellstoffwechsels und ihrer Beziehungen zu entsprechenden Krankheitsbildern (Gerinnungsstörungen, Fettsucht, Schwachsinn, Geschwulstbildung usw.) wird auch bei der PMD zu neuen Beurteilungen führen. Die weite Variabilität muskeldystrophischer und stoffwechselanomaler Symptome zwischen den „Extremen" (*Curtius* 1939) des juvenilen und des infantilen „Typus" der PMD Erb, die Schwierigkeit ihrer diagnostischen Abgrenzung gegenüber ähnlichen Krankheitsbildern (*Beckmann* 1957), die Zusammenhänge mit verschiedenartigen und verschiedengradigen, jedoch gleichfalls auf Stoffwechseländerungen beruhenden Erkrankungen können, wenn sie quantitativ nicht über

der Durchschnittserkrankung PMD-freier Bevölkerungsteile liegen, kaum auf dominanten Erbgang zurückgeführt werden.

Im Mendelschen Sinne dominant ist ein Gen dann, wenn es heterozygot im Phänotyp erkennbar ist und sich bei mindestens der Hälfte aller Nachkommen manifest vererbt. Wird diese Zahl nicht erreicht, so spricht man von einer „unregelmäßigen Dominanz". Man kann dann in der niedrigen Zahl der sich mutmaßlich heterozygot manifestierenden Anlageträger bei unregelmäßiger Dominanz mit mindest derselben Berechtigung auch die Zahl der Homozygoten im r e z e s s i v e n Erbgang erblicken *(Schade* 1958). Besonders bei seltenem rezessivem Gen wird die Mehrzahl der Nachkommen diese Anlage heterozygot jahrhundertelang unsichtbar vererben. Erst wenn nach Generationen in einem kleinen und abgeschlossenen Bevölkerungsteil derartige heterozygote Anlagenträger einander heiraten, tritt ein homozygotes Individuum in dieser Population auf. Mehrfaches Vorkommen von Homozygoten innerhalb einer Sippe bezeichnet man als familiäre Inzidenz, vereinzeltes Auftreten als sporadischen Fall. Außerdem spielen Durchschlagskraft des Merkmals, natürliche Auslese und eine gerade im Isolat zu beobachtende gerichtete Paarung gleicher Genotypen eine zusätzliche Rolle bei der Beurteilung der Erbvorgänge.

Daher genügt eine Untersuchung des PMD-Kranken und seiner engeren Familie (Nachkommen der Großeltern) für genetische Hypothesen keineswegs; man muß vielmehr genealogische Quellen und Methoden anwenden, um die mögliche Erblinie des mutierten Gens verfolgen zu können. Bereits *Diehl, Hansen* u. *v. Ubisch* (1927) sowie *Minkowski* u. *Sidler* (1928) haben ausgedehnte genealogische Forschungen gefordert, spätere Autoren haben sie vielfach durchgeführt, allerdings nicht immer weit genug zurück. Das Ergebnis lag in der Erkenntnis einer Konsanguinität der Aszendenz von PMD-Kranken. Während *Lenz* (1936) bei PMD-Eltern um 1850 noch eine Blutsverwandtschaft von etwa 1% schätzte, stellten *Weitz* (1921) etwa 3%, *Sjövall* (1936) in Schweden 6,9%, *Levison* (1951) in Dänemark 2,56%, *Minkowski* u. *Sidler* (1928) in der Schweiz 10%, *Bell* (1942) sogar 13,9% fest; in diesen Untersuchungen wurde jedoch nur die Vetter-Basen-Ehe als Grenze der Konsanguinität gewertet. *Becker* (1957) weist darauf hin, daß von der infantilen Form nur 2 ± 2,1% der PMD-Kranken in Orten über 10 000 Einwohnern vorkommen, obwohl die Erwartung 23,5 ± 0,042% beträgt; somit stammen fast alle PMD-Kranken aus Dörfern oder Tälern, die biologisch und genetisch als „Inzuchtkörper" aufzufassen sind. Hieraus resultiert die enge Blutsverwandtschaft der einheimischen Ehepartner in früheren Zeiten. Dementsprechend haben *Minkowski* u. *Sidler* alle ihre PMD-Fälle auf einen gemeinsamen Stammvater zurückführen können, ebenso *Pfändler* (1950) die seinen, und auch wir *(Friederichs* u. *Kirnberger* 1956, 1957) haben bei Pfälzer und Odenwälder PMD-Kranken gleichfalls jeweils gleiche Stammväter eruiert. Selbst die großen, von *Becker* (1953) als Paradebeispiele zitierten Sippen S 1 und S 3 des juvenilen Typs haben wir viele Generationen bis zum gemeinsamen Stammvater zurückverfolgt, so daß für sie die gleiche Feststellung gilt. Der Prozentsatz der PMD-Kranken einschließlich der Verdachtsfälle liegt hier unter 15% der gesamten Nachkommenschaft. Erst durch solche weitgespannten Sippentafeln lassen sich Erblinien ermitteln: gemeinsame Abstammung der PMD-Fälle eines Isolats sowohl beim infantilen als auch beim juvenilen Typ, besonders in Filialgenerationen nach Verwandtenehen, sind allenthalben nachweisbar. Die hohe Zahl solcher Ehen spricht auch nach *Becker* (1953) für eine Rezessivität. Der Einwand von *Schade*, daß der unbekannte Erzeuger in unserer Sippentafel T. nicht von diesem Stammvater abzustammen brauche, sondern aus der Sippe seiner Frau herzuleiten sei, wird keineswegs entscheidend sein; er bestätigt vielmehr unsere Darlegungen, wobei er das Gewicht lediglich auf die Frau des Stammelternpaares verlegen würde. Wollte man einem anderen Einwand *Schades* folgen, der nur bei zwei PMD-Kranken dieser Sippe eine Verwandtenehe in vorangegangenen Generationen gelten lassen will, so würde das bedeuten, daß die PMD innerhalb der gleichen Sippe durch 3—4 Neumutationen entstanden wäre. Bei der Seltenheit der PMD an sich (nach *Becker* 1:10 000) einerseits und bei den kleinen Isolaten mit relativer Häufung der Krankheit andererseits ist eine solche Vorstellung absurd; eine derartige schon von *Weitz* (1921) gemutmaßte „Massenmutation" ist bereits von *Lenz* (1927) abgelehnt worden.

Stoffwechselstörungen hervorrufende Gen-Änderungen und ihre Folgekrankheitsbilder sind nach der geschätzen Mutationsrate von 1 : 25 000—50 000 *(Becker* 1958) äußerst selten; auch hieraus wird man auf rezessiven Erbgang schließen dürfen *(Schreier* 1953, *Saller* 1956, *Regel* 1958). Eine Erschütterung des Erbgefüges (dieser Begriff ist in Biologie, Genealogie und Soziologie durchaus geläufig) löst in den Filialgenerationen entsprechende Krankheitsbilder aus. Sie werden um so klarer und stärker in Erscheinung treten, je größer die Gen-Änderung war; im rezessiven Erbgang manifestieren sie sich viel später und in verschiedener Ausprägung: keineswegs zeigen sie aber, weder quantitativ noch qualitativ, so „katastrophale" Folgen, wie *Schade* meint, da letale Faktoren, exogene Einflüsse und Selektion eine wesentliche Rolle spielen. Die von *Minkowski* u. *Sidler* (1928) untersuchten PMD-Kranken finden vor sieben Generationen ihren gemeinsamen Stammvater, *Hanhart* (1950) verlegt die auslösende Mutation etwa 200—300 Jahre zurück, nach unseren eigenen Feststellungen liegen 6—10 Generationen zwischen dem Stammvater als mutmaßlichem Mutanten und dem Erkrankten. Wenn aber die in Isolaten auftretenden PMD-Fälle auf einen gemeinsamen Ahnherrn zurückzuführen sind, kann nur dort eine Neumutation aufgetreten sein; alle jüngeren Fälle sind dann nur als homozygotes Zusammentreffen rezessiver Anlagen zu deuten.

Die als Ursache der PMD anzusehende Gen-Änderung löst nach *Meldolesi* (1927) eine myopathische Diathese aus, die unter gewissen Voraussetzungen eine Stoffwechselstörung in der Muskulatur zur Folge hat. Diese führt zu dystrophischen Veränderungen und zeigt sich weiterhin in einer Kreatinurie. Die befallene Muskelsubstanz hat nach *Thomas* (1932) und *Gamon* (1951) die Fähigkeit verloren, Kreatin zu Kreatinphosphorsäure (Phosphagen) aufzubauen. *Gros* u. *Kirnberger* (1952) stellten fest, daß PMD-Kranke des infantilen Typs eine gegenüber der Norm (unter 50 mg/die) wesentlich erhöhte Kreatinmenge (200—500 mg/die) ausscheiden; inzwischen ergab sich aus unseren eigenen Untersuchungen, daß auch PMD-Kranke des juvenilen Typs bis zu 300 mg/die Kreatin ausscheiden können, wenn ihre Beinmuskulatur betroffen ist. Zweifellos können derartige biochemische Defekte schon jahrelang den für die PMD charakteristischen anatomischen und bewegungsfunktionellen Veränderungen vorausgehen, ehe sie, nachdem der Organismus sie nicht mehr ausgleichen kann, klinisch sichtbar werden *(Duis* u. *Beckmann* 1953); hierdurch wird also eine Fehldiagnose ebenso möglich wie bei unzureichender Kenntnis der Aszendenz. Der Kausalnexus zwischen Ursache und Wirkung stellt eine Reaktionskette von Symptomen dar, in der jedes Glied das nachfolgende auslöst *(Regel* 1958).

Nun lassen sich im Erscheinungsbild der PMD vielfach ein juveniler und ein infantiler Typ unterscheiden, die nach *Becker* (1953) nicht durch Übergänge verbunden seien und auch nicht in der gleichen Sippe vorkämen. Diese Aussage läßt sich in solcher Form nicht aufrechterhalten. Schon *Erb* (1891) hat Übergänge und Nebeneinandervorkommen beider Formen mitgeteilt; *Brasch* (1903) führt einen infantilen Typ bei einer Mutter, einen juvenilen bei ihrem Sohn an; *Kollarits* (1906) kennt ähnliche Fälle; *Pearson* (1933) weist bei zwei Erkrankten den Beginn des muskeldystrophischen Prozesses in den unteren Extremitäten, bei weiteren fünf Mitgliedern der gleichen Familie den Beginn aber im Schultergürtel nach; bei den von *Sawyer* (1947) untersuchten Kranken begann die Schädigung im Beckengürtel und griff dann auf den Schultergürtel über, und in *Beckers* Material ist die Progression vom Schulter- zum Beckengürtel in 56% der Fälle festzustellen, außerdem weist er auf die Konsanguinität von Familien beider Typen hin.

Die infantile Beckengürtelform pflegt im allgemeinen früh, meist im ersten bis zehnten Lebensjahr, zu beginnen, greift bereits kurz darnach, zuweilen schon gleichzeitig, auf Rumpf und Schultergürtel über, verläuft also schnell und schwer, manchmal verbunden mit Veränderungen des Fettgewebes und des Skeletts. Die Beobachtung der stark erhöhten Kreatinurie fällt praktisch mit der Erkennung der dystrophischen Veränderungen zusammen, wobei zu betonen ist, daß diese Ausscheidung, die im Kindesalter bis zur Pubertät allgemein vorhandene aber schwache Kreatinurie sowohl zeitlich als auch quantitativ erheblich überschreitet.

Die juvenile Schultergürtelform setzt spät, etwa im siebenten bis zwanzigsten Lebensjahr ein, bleibt zuweilen auf Schulter- und Armmuskulatur beschränkt, kann aber auch Jahre später auf Rumpf und untere Extremitäten übergreifen und sogar zur Gehunfähigkeit führen. Bei Beginn dieser langsam und meist leicht verlaufenden Form vermag der Gesamtorganismus die Stoffwechselstörung in dem nicht umfangreichen dystrophischen Muskelapparat des Schultergürtels auszugleichen, doch verliert er beim Absteigen in zunehmendem Maße die Fähigkeit eines solchen Ausgleiches. Bei Befall des Beckengürtels macht sich infolgedessen jetzt ebenfalls eine Kreatinurie bemerkbar, die um so höher ansteigt, je stärker die dystrophische Veränderung an den Beinmuskeln klinisch erkennbar wird. In der gleichen Weise dürfte auch die Auswirkung auf den Aldolase- und den Transaminase-Spiegel im Blut bei fortschreitender dystrophischer Veränderung der Muskulatur zu deuten sein *(White* u. *Hess* 1957).

Somit wird der Vorgang der Progression klar erkennbar. Ein im 8. Lebensjahr zur Untersuchung kommender PMD-Kranker wird mög-

licherweise zu diesem Zeitpunkt dem juvenilen Typ zugeordnet, während der gleiche Patient im späteren Alter das Bild des gehunfähigen infantilen „Typus" aufweisen könnte. Dadurch wird erneut die Notwendigkeit einer sorgfältigen Einzel- und Sippenanamnese beleuchtet. Die Progression selbst dürfte das Nebeneinander beider Formen und ihre Übergänge innerhalb der gleichen Sippe hinreichend erklären. Trotz phänotypisch verschiedener Symptome ist die Annahme eines ursächlich gleichen pathogenetischen Vorgangs berechtigt.

Der Beginn der Erkrankung ist durch den zeitlich verschiedenen Einfluß der einheitlichen Erbanlage auf den Manifestationspunkt deutbar, während die Progression auf ihre in den Sippen unterschiedlich starke Durchschlagskraft zurückzuführen ist. Vermehrte Verwandtenehen zwischen heterozygoten Anlageträgern haben erhöhte Anzahl homozygoter Kranker zur Folge, wahrscheinlich aber auch früheren Beginn der PMD in nachfolgenden Generationen. Bestimmte Situationen sind nicht ohne Einfluß; so tritt die juvenile Form bei Pyknikern in 71% der Fälle mit leichter, in nur 24% mit schwerer Ausprägung auf: während der kräftige Organismus die Stoffwechselstörung gut ausgleichen kann und die PMD hemmt, erfolgt bei leptosomem Körperbau eine deutliche Förderung dieser Erkrankung (*Becker* 1953). In diesem Zusammenhang muß auch der Frage nachgegangen werden, inwieweit andere Stoffwechselschädigungen und Krankheitsbilder die Entstehung der PMD begünstigen oder doch mit ihr in Verbindung stehen können. So weist schon *Dietschy* (1907) auf den Übergang eines Polymyositis-Falles zur Myopathie und Atrophie hin; *Gereb* u. *Könyves-Kolonics* (1952) zeigen ebenfalls den Übergang von der Myositis zur PMD, *Becker* (1957) fand dystrophische Symptome nach Myotonia congenita; zahlreiche Beziehungen der PMD zur spastischen Spinalparalyse (*Kollarits* 1906, *Hoffmann* u. *Claus* 1928), zur Poliomyelitis (*Minkowski* u. *Sidler* 1928, *Becker* 1953), zur neuralen Muskelatrophie (*Becker* 1953, *Conrad* u. *Ott* 1955, *Friederichs* u. *Kirnberger* 1956), zur Adipositas (*Koch* u. *Kraß* 1958), zu Thyreotoxikosen (*Tyler* u. *Stephens* 1951, *Perugini* u. *Prati* 1957), zur Dysgenesie der Gonaden (*Bassöe* 1956), zum Pankreasadenom (*Lids u. Mitarb.* 1949), zur Ichthyosis (*Grothaus* 1935, *Gates* 1946, *Becker* 1953), zu Phenylketonurie und herabgesetzter Intelligenz (*Porta* 1932, *Coates u. Mitarb.* 1957), schließlich vielfach zu Schizophrenie, Depressionen, Wahnvorstellungen, Suizid, Frühsterblichkeit usw. (*Grothaus* 1935 *u. a.*) sind genannt worden. Ob diese Zusammenhänge rein zufällig sind, wie *Becker* (1953) und mit ihm *Schade* annehmen, muß noch offen bleiben. Es muß durchaus an die Möglichkeit einer Selektion manifestationsfördernder Nebengene gedacht werden; ferner kann auch eine Gen-Änderung in Betracht gezogen werden, die nicht allein eine myopathische Diathese auslöst, sondern zur grundsätzlichen Disposition für Stoffwechseländerungen an sich führt, die je nach Einflüssen und Durchschlagskraft sich nach diesem oder jenem Krankheitsbild hin manifestiert.

Das diesen allgemeinen Ausführungen zugrundeliegende Material, Sippentafeln und Stoffwechselbefunde, werden an anderer Stelle vorgelegt werden.

Anschr. d. Verf.: Dr. phil. nat. H. F. Friederichs, Frankfurt a. M., Dehnhardtstr. 32, und Dr. med. E. J. Kirnberger, Uetersen, Moltkestr. 45.

DK 616.74 - 009.54 - 02 - 056.7

Bemerkungen zur Arbeit von *R. Koch* und *H. W. Becker* in dies. Wschr. 100 (1958), S. 381—385.

Ist der Schluß von der Häufigkeit der Todesursachen-Bezeichnung „Altersschwäche" auf die Qualität der Diagnostik zulässig oder nicht?

von O. NACKE

Zusammenfassung: Es wird versucht, zu zeigen, daß die Themafrage verneinend beantwortet werden muß. Ein Vergleich diagnostischer Fähigkeiten ist wie jeder Vergleich nur dann sinnvoll, wenn bestimmte Bedingungen erfüllt sind. Dies war im behandelten Fall nicht gegeben. Der Grund zur seltenen Verwendung der Diagnose „Altersschwäche" in den USA liegt nicht (allein?) im größeren diagnostischen Können, sondern im amerikanischen Dokumentationssystem.

Summary: The problem of this study is the question whether conclusion can be drawn from the frequency of the diagnosis "senile decay" on the quality of diagnostic capacity. The author makes the attempt to prove that this question must be answered by no. A comparison of diagnostic capabilities is, like any other comparison, only of sense, if certain stipulations are fulfilled. This was not the case here. The reason why the diagnosis "senile decay" is only rarely used in the U.S.A. has no bearing on the greater diagnostic capabilities, but on the American documentary system.

Koch und *Becker* haben in ihrer Veröffentlichung über die Sektionsergebnisse von 893 Fällen berichtet, die mit der Todesursache „Altersschwäche" eingeliefert wurden.

Über das Ergebnis führen sie aus: „In allen Fällen konnten exakt definierte Todesursachen gefunden werden: 42% Herz- und Kreislaufkrankheiten, davon 3/4 auf arteriosklerotischer Basis, 42% infektiöse Erkrankungen (27% Herdpneumonien und eitrige Bronchitiden, 4% Lobärpneumonien, 7,4% Tbc. und 10% Karzinome, vorwiegend Magen-, beim weiblichen Geschlecht Genitalkarzinome"). Die Autoren kommen daraufhin zu dem Ergebnis: „Einen Tod an Altersschwäche gibt es nicht." — Dann wird auf die Häufigkeit der Diagnose „Altersschwäche" hingewiesen: „Die Zahl der Altersschwächen hat in der deutschen Todesursachenstatistik auf durchschnittlich 8% aller Todesfälle abgenommen. ... In der Todesursachenstatistik der USA ist Altersschwäche nur in 0,63% aller Diagnosen vertreten."

Soweit die Tatsachen. *Koch und Becker* ziehen jedoch hieraus den Schluß: „Die Zahl der Altersschwächen in der Todesursachenstatistik ist als Maß für die Qualität ärztlicher Diagnostik in den Höchstaltersstufen anzusehen." Würde dieser Schluß in der Unbedingtheit, in der er hier formuliert ist, zulässig sein, so wäre daraus ein geradezu vernichtendes Urteil über den Stand des diagnostischen Könnens deutscher Ärzte im Vergleich zu ihren Kollegen der USA zu fällen.

Es dürfte deshalb von Interesse sein zu prüfen, ob die Folgerung vom Zahlenvergleich (0,63% gegenüber 8%) auf das diagnostische Können schlüssig ist oder nicht, d. h. ob aus den vorliegenden Angaben das mangelnde diagnostische Können deutscher Ärzte notwendig folgt.

Dies ist nicht der Fall. Der amerikanische Arzt kann nämlich die Diagnose „Altersschwäche" überhaupt nicht stellen[1]), und das kommt so: In den USA besteht eine Kommission für die „Anerkennung von Krankenhäusern". Sie setzt sich aus den Vertretern der führenden ärztlichen Organisationen des Landes zusammen[2]) und hat in den „Standards for Hospital Accreditation" Bedingungen aufgestellt, die erfüllt werden müssen, damit ein Krankenhaus von der Kommission „anerkannt" werden kann. Eine dieser Bedingungen ist die ausschließliche Verwendung der Standard Nomenclature of Diseases and Operations (1). Diese Standard Nomenclature of Diseases and Operations ist eine Liste derjenigen Diagnosen- und Operationsnamen,

[1]) Wie es kommt, daß sie doch in 0,63% der Fälle auftritt, wird später erläutert.
[2]) Die Kommission besteht aus folgenden Mitgliedern: American College of Physicians, American College of Surgeons, American Hospital Association, American Medical Association, Canadian Medical Association.

die verwendet werden dürfen. Sie wird von der American Medical Association verwaltet und herausgegeben. 23 Fachkommissionen tagen regelmäßig, um diese genormte Terminologie stets auf dem neuesten Stand des Wissens zu halten. 87% aller amerikanischen Krankenhäuser arbeiten jetzt mit der Standard Nomenclature. Verwendet ein Arzt dieser Häuser auf seinem Krankenblatt, Gutachten, Laborbericht usw. andere Diagnosen als die vorgeschriebenen, so gehen diese Urkunden nach Durchsicht von der Befunddokumentationsabteilung[3]) zur Korrektur an ihn zurück. Die ganze Dokumentation ist auf die Standard Nomenclature aufgebaut, so daß andere Bezeichnungen gar nicht ausgewertet werden können. Die USA sind demnach das einzige Land, welches eine einheitliche, allgemein verbindliche, national genormte medizinische Fachsprache besitzt.

Da nur die Krankenhäuser „interns" ausbilden können, die anerkannt sind, wird der amerikanische Arzt planmäßig dazu angehalten, nur die genormten anerkannten Bezeichnungen zu verwenden. — Diese Standard Nomenclature ist nun der Grund dafür, daß die amerikanischen Ärzte die Diagnose „Altersschwäche" so selten verwenden. „Altersschwäche" oder ein sinnverwandter Begriff kommt nämlich nicht darin vor!

Es heißt dort unter „Senile changes: See under organ, region or structure affected, or under name of specific disease." Den Ausschluß der Diagnose „Altersschwäche" zeigt auch deutlich die Konkordanzliste „Standard Nomenclature — Internationale statistische Systematik (2) [4]). Dort wird die Zahl 794, die in der Internationalen Systematik für die Altersschwäche steht, unter diejenigen Bezeichnungen eingereiht, welchen kein Begriff der amerikanischen Normterminologie entspricht. 794 sei: „an International category for which there is no directly express Standard equivalent. It usually supplies additional detail as to site, type, etc., and is to be used if specified in the diagnosis."

Fragt sich nur noch, wie es unter diesen Umständen zu den verbliebenen 0,63% Altersschwächen kommen kann: Dies erklärt sich daraus, daß nicht alle Krankenhäuser die Standard Nomenclature verwenden, sondern nur die 87% anerkannten, und daraus, daß ein kleiner Teil der jetzt frei praktizierenden Ärzte zu einer Zeit „interns" waren, als die Verwendung der Standard Nomenclature noch nicht Pflicht war.

Aus dem Gesagten ergibt sich nun zwingend, daß die im Thema gestellte Frage verneint werden muß, weil die verglichenen Zahlen, auf Grund derer geschlossen wurde, nicht sinnvoll verglichen werden können. Eine derartige Deutung wäre nur dann zulässig, wenn den amerikanischen Ärzten die Verwendung der Diagnose „Altersschwäche" in gleicher Weise freistünde wie ihren deutschen Kollegen. Dies ist aber nicht der Fall.

Andererseits ist durch die Tatsache, daß der Beweis für die aufgestellte Behauptung nicht schlüssig ist, nichts gegen die mögliche Wahrheit der Aussage selbst gesagt (sofern derartig vieldeutige Aussagen, wie solche über diagnostisches Können, überhaupt sinnvoll verifizierbar sind). Ich bin vielmehr aus eigener Anschauung der Überzeugung, daß das diagnostische Niveau der amerikanischen Ärzte allgemein sehr hoch liegt. Hoch liegt, nicht zuletzt zufolge der ständigen Erziehung zur Präzision, die das vollentwickelte System der amerikanischen Befunddokumentation notwendigerweise mit sich bringt. (3).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. O. Nacke, Bielefeld, Stapenhorststr. 62, Dokumentationsstelle für Versorgungsmedizin.

Schrifttum: 1. Standard Nomenclature of Diseases and Operations, Fourth Edition. New York: McGraw-Hill Book Company, Inc. (1952). — 2. Handbuch der internationalen statistischen Klassifizierung der Krankheiten, Gesundheitsschädigungen und Todesursachen. Band 1: Internationale Systematik; Wiesbaden: Statistisches Bundesamt (1950). — 3. Nacke, O.: Die medizinische Dokumentationsassistentin, ein verbreiteter Beruf in den USA. Münch. med. Wschr. 100 (1958), S. 235—236.

DK 616 - 079.4 : 312.2

[3]) Ausreichende Befunddokumentation und damit praktisch das Bestehen einer Dokumentationsabteilung ist ebenfalls Voraussetzung zur Anerkennung durch die „Standards for Hospital Accreditation".

[4]) Nach letzterer wurden die Klassifizierungen vorgenommen, die zu den 8% Altersschwächen führten.

FRAGEKASTEN

Frage 119: Die Amenorrhoe, die therapeutisch immer noch eine crux medicorum geblieben ist, „erfreut" sich entsprechender Vielfalt von Behandlungen. Geläufig davon sind mir die Injektion von Hormonen, Probeabrasio, Massage nach *Thure Brandt*, Kurzwelle, Spülungen, Bäder, Diathermie, Stichelung der Portio, Reizkürettement, Faradisierung des Uterus, Diätetik, Klima, Psychotherapie usw. Dann gibt es noch die Biersche Saugglockenbehandlung. Und analog dieser letzten und analog dem Prinzip der Drainierung in der Chirurgie, in der man sich die Durchgängigkeit des Drains und die dadurch entstehende, ableitende Saugwirkung zunutze macht, kann ich mich erinnern, bei Prof. *Wagner*, Charité, Berlin, seinerzeit im Kolleg folgende Methode gehört zu haben: Ein Drain oder Katheter wird in die Vagina eingeführt, und zwar dergestalt, daß das Mundstück des ca. 15 cm langen Drains die Innenseite des äußeren Muttermundes berührt, also praktisch 1 cm lang in der Zervix liegt und dadurch eine gewisse Reizwirkung ausübt. Der Drain, der innerhalb der Vagina durch Tampons und außerhalb an der Innenseite des Oberschenkels fixiert wird (mit Leukoplaststreifen), übt also außerdem noch eine leichte Saugwirkung aus und leitet gleichzeitig dadurch auftretende Sekrete nach außen. Der Katheter soll nach 24 Stunden entfernt werden, wohl aus Infektionsgründen, und diese Behandlung kann beliebig oft wiederholt werden. *Wagner* sagte, diese Methode sei besonders ungefährlich, leicht zu handhaben (Katheter kann von Patienten entfernt werden), eine einmal nicht diagnostizierte Frühgravidität würde nicht gefährdet, was bei Anwendung anderer Maßnahmen nicht zu vermeiden ist, und ut aliquid fieri videatur. Allerdings sei die Therapie mit vielen Versagern verbunden.

Antwort: Die **Amenorrhoe** ist ein Symptom, dem verschiedenartige Schädigungen zugrunde liegen können. Entsprechend vielfältig sind auch die therapeutischen Maßnahmen. Bei der primären Amenorrhoe spielen z. B. angeborene Defekte im Bereich der Genitalorgane oder Gonadendysgenesien eine erhebliche Rolle. Die sekundäre Amenorrhoe wird demgegenüber überwiegend durch Umweltschäden und psychische Belastungen verursacht. Man spricht von Situations- oder Notstandsamenorrhoen (*Heynemann, Elert, Tietze* u. a.). In den höher gelegenen Zentren des Hypothalamus erfolgt hier eine weitgehende Abschaltung der HVL-Ovarialfunktion als Anpassungsvorgang. Die Versuche, eine Amenorrhoe durch lokale Reizeinwirkung an der Portio zu beeinflussen, gehen auf Beobachtungen bei Tieren zurück. Hier gelingt es, z. B. bei Kaninchen und Katzen, durch eine mechanische oder elektrische Reizung des Collum uteri Ovulationen zu provozieren. Bei Ratten mit Spontanovulationen entstehen persistierende Gelbkörper. Dasselbe beobachtet man bei Kühen nach dem Einführen von Fremdkörpern in den Uterus. Es handelt sich dabei um eine neurohormonale Regulation, die über das Zwischenhirn und den Hypophysenstiel zum HVL verläuft (Lit. bei *Bickenbach* und *Döring*, Dtsch. Med. Wschr. [1951], S. 504). Bei der Frau zeigt die gelegentliche zyklusregulierende Wirkung einer Curettage wegen funktioneller Blutungen, daß auch hier eine Beeinflussung des Hypophysen-Ovarialsystems vom Uterus aus in manchen Fällen möglich ist. Mit der mechanischen Reizeinwirkung an der Portio sind jedoch keine nennenswerten Erfolge bei Ovarialinsuffizienzen erzielt worden. Die von *Wagner* früher empfohlene Kathetertherapie erscheint deshalb in der Amenorrhoebehandlung überholt.

Prof. Dr. med. W. *Bickenbach*, München 15,
I. Universitäts-Frauenklinik, Maistraße 11

Frage 120: Die Gefäßtöne in der Ellenbeuge sind bei der Blutdruckmessung bei manchen Pat. nur sehr leise zu hören. Wie oder wo sind sie besser hörbar?

Antwort: Wenn die **Gefäßtöne in der Ellenbeuge** bei der Blutdruckmessung nur leise zu hören sind, so bleibt die Ellenbeuge immer noch der Punkt, an dem man sie am lautesten

nachweisen kann. Bei leisen Gefäßtönen ist es gut, die Arterie in der Ellenbeuge genau zu palpieren und entsprechend zu markieren. Wenn man das Stethoskop (dazu eignet sich am besten das Schlauchstethoskop) dann an der markierten Stelle aufsetzt, läßt sich immerhin noch eine genügende Genauigkeit erzielen. Lokale Verschlüsse der Brachialarterie usw. müssen natürlich vorher ausgeschlossen werden. Es empfiehlt sich daher eine Blutdruckmessung an beiden Armen. Da die Lautheit der Gefäßtöne von verschiedenen Faktoren (Schlagvolumen, Gefäßbeschaffenheit bzw. Elastizität, Blutdruckhöhe, peripherem Widerstand usw.) abhängig ist, kann natürlich in seltenen Einzelfällen immer noch eine Unmöglichkeit der auskultatorischen Messung resultieren. Eine kleine Mikrophonkapsel mit Verstärker und Kopfhörer kann auch da weiterhelfen. Evtl. läßt sich auch mit Pulskapseln (z. B. nach *Backe/Brecht*) eine Registrierung mit dem Elektrokardiographen durchführen.

Prof. Dr. G. *Landes*, Städt. Krankenanstalten, Landshut

Frage 121: So wohltuend ein Aufenthalt an einem Badestrand ist, so kann einem die Belästigung durch Insekten die ganze Erholung verleiden.

Es gibt wohl eine ganze Menge von Mitteln, um Insektenstiche zu behandeln, aber welche Mittel gibt es, sich damit einzureiben, um die Insektenstiche zu vermeiden?

Antwort: Insektenabweisende Präparate — im anglo-amerikanischen Schrifttum als „repellents" bezeichnet — sind bereits seit längerer Zeit im Handel und zum Teil recht wirksam. Sie sollen verhindern, daß sich die Insekten auf der Körperhaut niederlassen. Bemerkenswert ist, daß nicht jeder geeignete chemische Körper bei jeder Person die gleiche günstige Wirkung haben muß. Einige alte Hausmittel, wie z. B. stark riechende ätherische Öle (z. B. Nelkenöl, Zimtöl, Citronellaöl, Eukalyptusöl, Pfefferminzöl) haben nur eine geringe insektenabweisende Wirkung. Heute werden Präparate angeboten, die z. B. Dimethylphthalat, Dibutylphthalat, Aethylhexandiol und Mischungen aus diesen Verbindungen enthalten. Ferner werden 2-Phenyl-cyclohexanol und 2-Cyclohexyl-cyclohexanol als Mittel mit besonderer Dauerwirkung angegeben. Bewährt haben sich auch Gemische aus Chlorbenzoesäure-dialkylamiden und Präparate aus o-Chlorbenzyl-acetessigsäure-dialkylamiden. Die Wirkungsdauer der erwähnten Präparate liegt zwischen zwei und acht Stunden. Sie erstreckt sich nicht auf alle Arthropodenarten gleichmäßig. Die Wirkstoffe werden in der Regel als Salben oder Pasten auf die Haut gebracht, neuerdings auch als Sprühmittel. (In den Tropen auch Imprägnieren von Stoffen.) Handelspräparate sind z. B. „Kik-Geigy" und „Schnax-Insektenstifte".

Prof. Dr. G. *Piekarski*, Hygiene-Institut der Universität, med.-parasitolog. Abt., Bonn-Venusberg

Frage 122: Der französische Apotheker *Ardry* hat laut Referat in der Münch. med. Wschr. darauf hingewiesen, daß Bienenköniginnen-Futtersaft oral nicht wirksam sei. Nach Angabe der Herstellerfirma wird aber das Gelée Royale durchweg in oralen Gaben verabfolgt. Der Hinweis des Apothekers *Ardry* ist auch insofern nicht überzeugend, da der Futtersaft fast ausschließlich aus Vitaminen besteht.

Antwort: Der **Weiselzellenfuttersaft** (Gelée Royale) enthält, bezogen auf die Trockensubstanz, rund 10% Lipoid-Anteil, wovon die Hauptmenge eine ungesättigte Hydroxyfettsäure (10-Hydroxy-Δ^2-decensäure-1) ausmacht, etwa 50% dialysables Material, das zur Hälfte aus Glukose und Fruktose sowie aus einer bedeutenden Menge an Aminosäuren besteht, 10% wasserlösliches und etwa 30% in Wasser nicht lösliches Protein. Er enthält u. a. die Gruppe der B-Vitamine, in besonders hoher Konzentration Pantothensäure, dagegen konnten die Vitamine A, C, E und K nicht nachgewiesen werden. Als Präparat ist er sowohl in Form von Kapseln und Ampullen, z. T. unter Zusatz von Vitaminen, als auch in Form injizierbarer Lösungen im Handel. Über die therapeutischen Wirkungen beider Präparatenarten auf den Menschen finden sich z. T. widersprechende Angaben in der Literatur. Die Frage, ob der Futtersaft auf dem Wege der Injektion — subkutan, intramuskulär oder intravenös — in konzentrierter Form auf den Menschen von Einfluß ist, konnte noch nicht geklärt werden; vor anaphylaktischen Zwischenfällen wurde in diesem Zusammenhang jedoch verschiedentlich gewarnt. Es dürfte deshalb, solange seine Wirkung nicht eindeutig gesichert ist, ratsam sein, Weiselfuttersaft oral zu geben.

Dr. *H. Rembold*, Max-Planck-Institut für Biochemie, München 15, Goethestr. 31

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Geburtshilfe

(unter besonderer Berücksichtigung von Vakuum-Extraktor, fetaler Elektrokardiographie und retrolentaler Fibroplasie)

von F. v. MIKULICZ-RADECKI und K. H. BRUNTSCH

H. Noack (1) gibt einen Überblick zur Klinik und Therapie der **Placenta praevia** für die Jahre 1885—1956 aus der Universitäts-Frauenklinik Leipzig (Direktorate *Credé, Zweifel, Stoeckel, Sellheim, Schröder*): Unter 156 564 Geburten fanden sich 1466 Fälle von Placenta praevia mit einer durchschnittlichen mütterlichen Sterblichkeit von 5% und einer kindlichen von 47%. In den letzten Jahren ist die mütterliche Letalität (unbereinigt) auf 1,4% gesunken; die kindliche Sterblichkeit beträgt aber immer noch 13% (Frühgeburten, Opfer konservativer Entbindungsverfahren), so daß im Interesse des Kindes die Indikation zur Schnittentbindung weiter gestellt werden sollte. Im übrigen stehen heute letzten Endes nur noch zwei Behandlungsverfahren in Konkurrenz: Die Blasensprengung bei Placenta praevia lateralis oder marginalis (allenfalls mit anschließender Verwendung der Kopfschwartenzange) und der Kaiserschnitt. Bei jedem Fall von Blutung gegen Ende der Schwangerschaft oder zu Geburtsbeginn sollte die Patientin sofort in eine Klinik überführt werden, ein Grundsatz, der heute allgemein auch von den praktischen Geburtshelfern beachtet wird.

Eine interessante **arteriographische Studie des Plazentarkreislaufs** bringen U. Borell, I. Fernström und A. Westman (2). Die Autoren überprüften den Plazentarkreislauf in zwei Fällen mit Hilfe der Arteriographie und in zwei Fällen durch Direktpunktion des intervillösen Raumes, wobei sie zu folgenden Ergebnissen kommen: Die zuführenden Arterien münden in der Decidua basalis in den intervillösen Raum (also z. T. entgegen der bekannten Ansicht von *E. Bumm*), die ableitenden Venen gehen gleichfalls von denjenigen Abschnitten der Plazentarlappen aus, welche an die Decidua basalis grenzen. Ein subchorialer Raum, der sich längs der ganzen Plazenta erstreckt und schließlich als Abflußweg für das mütterliche Blut bis zum Randsinus führen würde, konnte nicht dargestellt werden.

K. J. Anselmino (3) weist erneut — in Bestätigung von Arbeiten anderer Autoren, auch des einen Referenten — darauf hin, daß **habituelle Fehl- und Frühgeburten** durch eine **Insuffizienz des inneren Muttermundes** bzw. des **oberen Zervixanteiles** bedingt sein können: Einmal auf traumatischer Grundlage nach gewaltsamer Erweiterung des Zervikalkanales (bei Fehlgeburten oder Geburten) oder nach hoher Zervixamputation, aber auch zu ausgiebiger Kauterisation und Konisation. (Offenbar ist man sich über die späteren Folgen einer ausgedehnteren Konisation, die heute zur Frühdiagnostik des Karzinoms, zur Beseitigung eines heftigen Zervikalfluors oder Beseitigung eines klaffenden Zervikalkanals viel angewandt wird, noch keineswegs einig; so behaupten W. Jans und H. A. Krone (4), nach ausgiebiger Konisation niemals eine Frühgeburt gesehen zu haben!) Weiterhin kommt ursächlich eine Schwäche des Ostium internum oder der ganzen Zervix in Betracht. Beide Formen der In-

suffizienz kann man durch eine plastische Operation an der Zervix mit Verengerung des Zervikalkanals, besonders in der Gegend des inneren Muttermundes, beseitigen. Anselmino operierte sechs Fälle und beobachtete bei drei Frauen das glatte Austragen eines lebensfähigen Kindes. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Berichte von Anselmino aus der Literatur, nach denen man bei Insuffizienz des Zervikalkanals den oberen Zervixteil mit einem Faszienstreifen, einem kräftigen Nylonfaden oder sogar mit einem nichtrostenden Stahldraht *(Shirodkar, Hall, d'Ernst)* umschlungen hat, und damit das Austragen einer Schwangerschaft ermöglichte; McDonald (5) hat in 70 Fällen eine Tabaksbeutelnaht mit einem kräftigen geflochtenen Seidenfaden um die obere Zervix gelegt und damit Erfolge erzielt.

K. J. Siems (6), der seit einigen Jahren in einer mittelgroßen Stadt im Sudan tätig ist, bringt eine interessante gynäkologisch-geburtshilfliche Betrachtung über die Folgen der auch heute noch dort viel angewandten **rituellen Beschneidung** beim jungen Mädchen, die sich aus der pharaonischen Zeit erhalten hat. Er berichtet über 356 Beobachtungen; in 81 Fällen war es auf Grund der subtotalen Kolpokleisis zu einer Sterilität gekommen. — A. Fritz (7) beobachtete als Geburtshelfer in Nordsumatra im Laufe von vier Jahren 26 Fälle von **Uterusruptur,** die alle operativ behandelt wurden (diese Zahl ist auf 3743 stationäre Entbindungen bezogen), sechs der Frauen verstarben. Trotz der modernen Antibiotika muß man auch heute noch — nach Lage des Risses — in vielen Fällen den Uterus exstirpieren, um die Frau zu retten. — Eine **stielgedrehte Dermoidzyste** gegen Ende der Schwangerschaft kann Symptome hervorrufen, die denen einer vorzeitigen Plazentarlösung ähneln; einen derartigen Fall schildert H. Trogisch (8).

Zur **Schmerzstillung während der Geburt** hat H. J. Prill (9) das autogene Training erprobt, insgesamt an 302 Kreißenden (ob alle diese Frauen das **autogene Training** wirklich perfekt beherrschen gelernt haben, will den Reff. recht zweifelhaft erscheinen bei Vergleich mit der Mitteilung von *I. H. Schultz*, dem Inaugurator des autogenen Trainings, daß es in ganz Deutschland keine 10 000 Menschen gibt, die diese Methode perfekt beherrschen). Prill ist nun der Ansicht, daß das genannte Verfahren in etwa 70% der Fälle bis zu einer Muttermundsweite von drei bis vier Querfingern eine vegetative Schmerzdämpfung zu erzielen vermag. — Die **Durchtrittsnarkose mit Evipan-Orasthin** setzt sich immer mehr durch. P. Pfau und H. G. Bach (10) berichten über 1000 Schädellagengeburten reifer Kinder; sie bestätigen, daß bei rascher Abnabelung kein Evipaneffekt am Kind zu beobachten sei. Die Quote an Scheiden- und Dammrissen ist höher als bei Chloräthylgeburten, die Nachgeburtsblutungen sind aber erheblich geringer. Wir können aus unserer eigenen Klinik letzteres bestätigen, allerdings mit der Einschränkung, daß die Zahl der manuellen Plazentarlösungen und Nachcurettagen angestiegen ist, was aber im Zeitalter der Antibiotika in Kauf genommen werden kann. — E. Saling (11) beschreibt ein neues manuell zu bedienendes Gerät zur Durchführung der **Wechseldruckbeatmung des asphyktischen Neugeborenen** nach Intubation.

Damit kommen wir nun zu dem sogenannten **Vakuum-Extraktor,** der zur Zeit an zahlreichen Kliniken als Ersatz oder Ergänzung der Zangenentbindung erprobt wird. Sehr lebhaft wurde darüber auf der Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Kiel vom 24. bis 26. Mai 1957 (12) (E. Fauvet [13], H. Meinrenken und W. Schieferstein [14], K. Evelbauer [15], H. Finkbeiner u. a.) diskutiert, wobei zum Ausdruck kam, daß dieser Saugextraktor sowohl zum Dauerzug als auch zur sofortigen Extraktion am kindlichen Kopf verwendet werden kann. Bei letzterer Indikation gibt es aber Mißerfolge, wenn die Weichteile sehr straff sind oder ein enges Becken vorhanden ist; das sind die Fälle, in denen mit einer Zange nachgeholfen werden muß. So berichten z. B. P. Rosa und P. Peraux (16) über zehn Versager unter 100 Entbindungen mit dem Vakuum-Extraktor, was nach Meinung der Autoren an einer falschen Indikationsstellung lag. G. Rigaux und R. Prica (17) loben das Instrument, das ursprünglich von dem Schweden *Malmström* angegeben wurde, sehr. Oftmals genüge zur Schmerzlinderung eine Pudendusanästhesie, in der Hand des Geübten ist aber eine Anästhesie vielfach nicht notwendig, was wir aus unserer Klinik bestätigen können. E. Fauvet und R. Scheele (13) meinten, daß die Kopfschwartenzange völlig und auch die üblichen Geburtszangen vielfach durch die Anwendung des Saugextraktors überflüssig geworden sind. Das ist nach unserer Ansicht nicht ganz richtig, weil die Kopfschwartenzange schon bei einer Muttermundsweite von 1-Mark-Stück angelegt werden kann, der Saugextraktor dagegen erst bei mindestens 5-Mark-Stück-Größe.

Die **fetale Elektrokardiographie** gewinnt deshalb an Bedeutung, weil es mit diesem Verfahren gelingen kann, in zweifelhaften Fällen das Leben des Kindes in utero sicher nachzuweisen (gelegentlich schon ab 5. Monat!), die Diagnose auf Zwillinge zu stellen und etwas über die Lage des Kindes auszusagen. W. Zippel (18, 19) hat sich an unserer Klinik mit diesem Problem ausführlich beschäftigt und dabei nachweisen können, daß auch mit einem Serienelektrokardiographen brauchbare fetale EKGs gewonnen werden können. Selbstverständlich werden die Resultate besser und genauer mit Spezialapparaten (z. B. dem Siemens-Kardiostat-Super mit Spezialverstärkeraggregat). Der Praktiker sollte sich übrigens darüber klar sein, daß mit dieser Methode auf elektrischem Wege über das intrauterin befindliche Kind etwas ausgesagt wird, ohne daß Frucht-, Keim- oder Erbschäden auftreten können. Bemerkenswert ist, daß die Treffsicherheit des fetalen EKGs im 8.—9. Monat am schlechtesten ist, offenbar wegen der Ableitungsbehinderung durch die Vernix caseosa. Eine Aussage über das Leben des Kindes ist selbstverständlich nur im positiven Falle sicher möglich, bei negativem Ausfall des fetalen EKGs ist dieses nicht 100%ig beweisend für den Tod der Frucht. Interessante Beiträge zur fetalen Elektrokardiographie bringen auch P. Wimmer (20, 21), ferner G. Schömig (22) (letzterer bringt methodische Verbesserungen durch medikamentöse Entspannung der Patienten und durch Fruchtpolabgriff auch mit einer Vaginalelektrode), G. Vecchietti (23) (er benutzt einen Elektroenzephalographen, wie auch G. V. Valenti und G. C. Garbini [24]), C. Sureau (25). Letzterer verwendet intrauterine Elektroden: Eine Silberchlorid-Elektrode wird am Ende einer durch Polythen isolierten Nadel durch den Zervikalkanal eingeführt und bei intakten Eihäuten zwischen diese und der Uteruswand, sonst in die Amnionhöhle eingelegt; die zweite Elektrode wird in die Bauchdecken gestochen. Mit dieser Methode wurden 34 Untersuchungen ausgeführt, ohne daß es zu Zwischenfällen, insbesondere unbeabsichtigten Blasensprengungen kam. Die Herztätigkeit, so ließ sich feststellen, geht während der Wehen mehr oder weniger ungestört weiter. Die Frequenz nimmt zwar ab, aber nicht unter 100 pro Minute, bleibt aber auch häufig unbeeinflußt.

Ein besonderes Interesse beansprucht heute das Studium der sogenannten **retrolentalen Fibroplasie,** eine Erkrankung, deren Tragik (J. Zanen [26]) darin besteht, daß sie offenbar mit der Aufzucht von Frühgeburten in modernen Inkubatoren im Zusammenhang steht, und zwar mit zu hochdosierten Sauerstoffgaben, wenn eine Sauerstoffkonzentration von 65—70% auf eine Retina zur Einwirkung kommt, deren Gefäßentwicklung noch nicht abgeschlossen ist. Die klinische Folge ist häufig eine doppelseitige Erblindung. Das Krankheitsbild ist zum erstenmal beschrieben und differentialdiagnostisch abgegrenzt worden von *T. L. Terry* (1942), d. h. also in den USA. Ob ein derartiger Fall mit Sicherheit bis vor einem Jahr in Deutschland beobachtet worden ist, war noch durchaus zweifelhaft (H. Piper [27]).

K. H. Brands, H. Hofmann und E. Klees (28) haben zu diesem Problem **tierexperimentelle Untersuchungen** an Ratten mit folgendem Ergebnis durchgeführt: Die Veränderungen an der Retina im Sinne einer retrolentalen Fibroplasie treten nicht während der Beatmung mit hoher Sauerstoffkonzentration auf, sondern erst nach Rückführung in normale atmosphärische Bedingungen. Durch die relative Hypoxämie bei plötzlicher Rückführung aus einer hohen Sauerstoffkonzentration in eine normale kommt es zu den pathologischen Veränderungen. Diese könnten verhindert werden, wenn die Frühgeburten nicht plötzlich (aus dem Inkubator kommend) normalen Sauerstoffbedingungen ausgesetzt würden, sondern wenn man sie etappenweise anpaßt. Dann braucht auf die Verwendung des Inkubators nicht verzichtet zu werden. Diese Untersuchungsergebnisse bestätigen die Erfahrungen der Klinik: P. H. Banister und J. C. Locke (29) konnten das Auftreten einer retrolentalen Fibroplasie bei 126 Frühgeburten (davon 74 unter 1500 g) mit Sicherheit verhüten nach Einführung einer strengen Kontrolle der Sauerstoffzufuhr. Der Sauerstoff soll sobald wie möglich auf die niedrigste Dosis zwischen 22 und 28% O_2-Sättigung gesenkt werden.

Bemerkenswert ist ein Bericht des Medizinischen Forschungsrates in England über die retrolentale Fibroplasie: 84 (7,7%) von 1095 Frühgeburten, die zwei Monate lang gelebt hatten, erkrankten mit Retinopathie, 45 wurden auf einem oder beiden Augen blind. Je mehr in den Säuglingsanstalten Sauerstoff gegeben wurde, desto häufiger erkrankten die Frühgeburten, wobei der Sauerstoff mindestens fünf Tage lang zugeführt werden mußte. Und nun die wichtigste Feststellung: In den Anstalten, in denen wenig O_2 verwandt wurde, und damit keine Retinopathie auftrat, war die durchschnittliche Lebenserwartung der Frühgeburten nicht schlechter als in den Anstalten mit reichlicher Sauerstoffapplikation. — R. M. Forrester u. Mitarb. (30) berichten über 83 Fälle, von denen

36 dauernde Veränderungen zurückbehielten und 21 blind waren. Nachdem der Sauerstoffgehalt in den Couveusen herabgesetzt worden war, trat keine Erblindung mehr ein. Nach A. Denti und M. Bernardi (31) stellt die Retinopathie der Frühgeburten ein Frühstadium der retrolentalen Fibroplasie dar: Erweiterung, Stauung und stärkere Schlängelung der Vene, während Veränderungen an den Arterien weniger ausgesprochen sind. Gelegentlich wurden pseudoangiomatöse Zonen und Neubildung von Kapillaren besonders in der Peripherie gefunden, daneben punktförmige und streifige Blutungen in den oberflächlichen und tiefen Schichten der Retina. Bei zehn Frühgeburten entwickelte sich daraus eine Netzhautablösung, nur in einem Fall das typische Bild der retrolent. Fibropl. Weitere Arbeiten zu diesem Thema stammen von N. Ashton (32, 33), C. N. Campanella (34), W. W. Currence (35) = der Autor meint, daß auch die Unterkühlung eine ätiologische Bedeutung haben könne, F. K. Friedericzick und W. Lemmingson (36), N. C. Begg u. R. P. Wilson (37), A. Minkowski u. B. Auvert (38), Th. Ingalls u. N. Purshottan (39), M. Esteban (40), G. Meyer (41), der aus Deutschland zwei gesicherte und einen fraglichen Krankheitsfall beschreibt, ein Kind soll bei der Geburt 730 g gewogen haben, H. Lomicková u. Mitarb. (42), J. A. Palotta (43) = hebt hervor, daß der hohe Natriumgehalt der künstlichen Ernährung wahrscheinlich ein weiterer Faktor sei, der die Entstehung der retrolentalen Fibroplasie begünstige. Zum Schluß erwähnen wir noch die Arbeit von A. Huggert (44), der schon 1953 darauf hinwies, daß man die Rückbildung der Erkrankung im Frühstadium dadurch erreichen könne, daß man den Frühgeburten erneut Sauerstoff zuführt und sich damit aus der ursprünglichen Überdosierung langsam ausschleicht.

Schrifttum: 1. Noack, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 46. — 2. Borell, U., Fernström, I. u. Westman, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 1. — 3. Anselmino, K. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 797. — 4. Jans, W. u. Krone, H. A.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1231. — 5. McDonald, J. A.:. J. Obstet. (London), 64 (1957), S. 346. — 6. Siems, K. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 779. — 7. Fritz, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 172. — 8. Trogisch, H.: Zbl. Gynäk., 80 (1958), S. 175. — 9. Prill, H. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 74. — 10. Pfau, P u. Bach, H. G.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 829. — 11. Saling, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 128. — 12. Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Kiel vom 24.—26. Mai 1957: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 82. — 13. Fauvet, E. u. Scheele, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 16 (1956), S. 231. — 14. Meinrenken, H. u. Schieferstein, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 17 (1957), S. 1086. — 15. Evelbauer, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 16 (1956), S. 223. — 16. Rosa, P. u. Peraux, P.: ref. Ber. Gynäk., 63 (1957), S. 189. — 17. Rigaux, G. u. Prica, R.: ref. Ber. Gynäk., 61 (1957), S. 172. — 18. Zippel, W.: Z. Geburtsh. Gynäk., 148 (1957), S. 216. — 19. Zippel, W.: Med. Klin., 50 (1955), S. 237. — 20. Wimmer, P.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 167. — 21. Wimmer, P.: Geburtsh. u Frauenheilk., 14 (1954), S. 115. — 22. Vecchietti, G.: Minerva ginec., 7 (1955), S. 187. — 23. Schömig, G.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 2200. — 24. Valenti, G. V. u. Garbini, G. C.: ref. Ber. Gynäk., 62 (1957), S. 63. — 25. Sureau, C.: Gynéc. obstét., 55 (1956), S. 21. — 26. Zanen, J.: Bull. Soc. roy. belge Gynéc. obstét. N. S., 25 (1955), S. 233. — 27. Piper, H.: Persönl. Mitteilung. — 28. Brands, K. H., Hofmann, H. u. Klees, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 805. — 29. Banister, Ph. u. Locke, J. C.: Canad. med. Ass. J., 76 (1957), S. 81. — 30. Forrester, R. M. u. Mitarb.: Lancet (1954), S. 258. — 31. Denti, A. u. Bernardi, M.: ref. Ber. Gynäk., 54 (1955), S. 367. — 32. Asthon, N. u. Mitarb.: Brit. J. Ophthal., 38 (1954), S. 397. — 33. Ashton, N.: Brit. J. Ophthal., 38 (1954), S. 385. — 34. Campanella, C. N.: Aggiorn. pediat. (Roma), 5 (1954), S. 145. — 35. Currence, W. W.: Arch. Pediat., 70 (1953), S. 326. — 36. Friederiszick, F. K. u. Lemmingson, W.: Med. Klin. (1953), S. 628. — 37. Begg, N. C. u. Wilson, R. P.: ref. Ber. Gynäk., 51 (1954), S. 408. — 38. Minkowski, A. u. Auvert, B.: Presse méd. (1953), S. 653. — 39. Esteban, M.: ref. Ber. Gynäk., 59 (1956), S. 380. — 40. Ingalls, Th. u. Purshottam, N.: New Engl. J. Med., 250 (1954), S. 621. — 41. Meyer, G.: Kinderärztl. Prax., 24 (1956), S. 52. — 42. Lomičková u. Mitarb.: ref. Ber. Gynäk., 63 (1958), S. 283. — 43. Pallotta, J. A.: Arch. Pediat., 72 (1955), S. 218. — 44. Huggert, A.: Acta Paediat. (Stockh.), 42 (1953), S. 147.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. F. v. Mikulicz-Radecki u. Priv.-Doz. Dr. med. K. H. Bruntsch, Univ.-Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg 5, Pulsstraße 4—14.

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. *H. Sarre*)

Nieren und ableitende Harnwege

von H. SARRE, R. KLUTHE und K. ROTHER

Ein Problem, das ursprünglich nur die Schweiz berührt, war Thema eines Symposions der Med. Univ.-Poliklinik in Freiburg i. Br.: **Phenacetinabusus und Nierenschädigung.** O. Spühler und H. U. Zollinger (1953) wiesen als erste auf die Zunahme interstitieller Nephritiden hin, die möglicherweise durch Analgetika-Abusus oder Sulfonamide hervorgerufen seien. Später wurde durch zahlreiche Schweizer Arbeiten immer klarer, daß offenbar Phenacetin-, insbesondere Saridon-Abusus zu dieser chronischen interstitiellen Nephritis mit Ausgang in Urämie führen kann. Jedoch ist erst nach jahrelangem mehr oder weniger starkem Phenacetinabusus mit einer Niereninsuffizienz zu rechnen (H. U. Zollinger 1956; O. Gsell 1957). So scheint die notwendige minimale Gesamtaufnahme in der Größenordnung von mehr als 1 kg Phenacetin zu liegen.

In Deutschland hatte eine Umfrage von Sarre (1957) ergeben, daß hier der Phenacetinmißbrauch bei weitem nicht die Rolle spielt wie offenbar in der Schweiz. So kommt es, daß auch Nierenschädigungen bei uns nur ganz vereinzelt beobachtet wurden, wobei natürlich die Tatsache hinzukommt, daß eine sichere klinisch-diagnostische Unterscheidung der sogenannten interstitiellen Nephritis von Spühler und Zollinger von der chronischen Glomerulonephritis und insbesondere von der chronischen Pyelonephritis oft nicht möglich ist. In typischen Fällen finden sich klinisch Zeichen einer chronischen Niereninsuffizienz wie Hyposthenurie, evtl. Isosthenurie, Retention harnpflichtiger Substanzen, Herabsetzung der Clearancewerte, evtl. Azidose. Im Urin sind nur Spuren Eiweiß nachweisbar, im Sediment wenig oder kaum Erythrozyten, Leukozyten oder Zylinder. Die Blutdruckwerte sind im Gegensatz zur chronischen Glomerulonephritis in der Regel normal. Oft werden Zeichen des distalen Tubulussyndroms beobachtet. (Schlechte Konzentration, gute Verdünnung, Azidose, Na- u. Ca-Verlust.) Die Anämie ist meist stärker als bei chronischen Nephritiden, häufig mit Werten zwischen 20 bis 50%. Die Niereninsuffizienz führt nicht selten in der Urämie zum Tode. Erst jahrebis jahrzehntelanger Abusus führt die Patienten unter Kopfschmerzen, Schwäche, Abmagerung und einer meist ausgeprägten Anämie in die Sprechstunde des Arztes.

Im Gegensatz zu obengenannten Schweizer Autoren legt Uehlinger (1958) dem Saridon (Phenacetin) zwar keine primär pathogene Bedeutung zu, meint aber doch, daß es die Entstehung einer interstitiellen Nephritis (z. B. durch Infekte) möglicherweise begünstige. Randerath (1958) mahnte zur Vorsicht vor dem Schlagwort: „Saridon"- bzw. „Phenacetin"-Nephritis überhaupt und wies darauf hin, er selbst habe nie einen derartigen Fall beobachten können. Mag also auch die alleinige pathogenetische Rolle des Phenacetins bei chronischem Abusus umstritten sein, an dem Vorkommen von tödlichen Niereninsuffizienzen nach jahrelangem Abusus von phenacetinhaltigen Analgetika besteht kein Zweifel. Einzelheiten der Verhandlungen des Symposions müssen im Original nachgelesen werden („Phenacetinabusus und Nierenschädigung" Georg Thieme Stuttgart 1958, im Erscheinen).

Die früher nur ausnahmsweise und auf dem Sektionstisch diagnostizierte **Papillennekrose** („Günthers disease" des amerikanischen Schrifttums) zieht neuerdings in zunehmendem Maße auch das Interesse der Kliniker auf sich. Während in den Jahren bis 1950 noch nicht 200 Fälle von Papillennekrose in der Weltliteratur beschrieben waren (fast alle bei der Kombination Pyelonephritis und Diabetes), ist in den letzen Jahren eine auffällige Häufung auch außerhalb des Diabetes zu beobachten. Die klinischen Symptome werden in einer Übersicht von Haarstad (1957) ausführlich dargestellt. Die Diagnose kann nur mit Vorbehalt gestellt werden. Folgende Symptome sprechen für das Vorliegen einer Papillennekrose (Papillitis necroticans): 1. Verschlechterung eines Diabetes mit Pyurie, Hämaturie und zunehmender Azotämie. 2. Schwere Harnwegsinfektion mit rascher Nierenschrumpfung bei Harnwegsstenose. 3. Verschlimmerung bei chronischen Pyelonephritiden. 4. Akut einsetzende schwere Harnwegsinfektion bei extrarenalem Fokus. In vielen Fällen läßt sich die Diagnose durch eine Röntgenuntersuchung ganz wesentlich stützen. Röntgenologisch findet man nach Meinung des Autors: 1. Unschärfe der Kelche. 2. Ulzeröse oder erosive Papillenveränderungen. 3. Höhlenbildungen im Nierenmark und in den Papillen. 4. Kelchamputation. 5. Sekundäre keulenartige Kelchdeformationen nach Abstoßen der Papillen, Kelch- und Ureterverschlüsse sowie Füllungsdefekte im Nierenbecken (R. Ottoman, J. H. Wodroff jun. 1956).

Unter Zugrundelegung einer solchen Diagnostik kamen Anderson und Christofferson (1956) bei der Untersuchung von 12 Fällen akuter Papillennekrosen zu überraschenden Ergebnissen: 10 von 12 waren klinisch und röntgenologisch übereinstimmend einseitig, ein Fall wies röntgenologisch auch auf den Befall der zweiten Niere hin, und in einem weiteren Fall sprach die klinische Symptomatik für die gleiche Affektion der anderen Niere. Die Diagnose konnte durch chirurgische Behandlung (5 durch Nephrektomie, 7 durch partielle Nephrektomie) gesichert werden. Es zeigte sich, daß unter 12 Fällen nur ein Patient an Diabetes erkrankt war! Das Alter der Patienten lag zwischen 29 und 60 Jahren. Bei allen bestand eine zumindest in Intervallen auftretende Pyurie mit Fieberschüben, und es lagen dementsprechend meist Vorbehandlungen mit Antibiotika vor. Die Verff. messen der mehrmaligen Röntgenuntersuchung den größten Wert für die Diagnostik bei. Bei Verdacht auf Papillennekrose sollten immer sowohl i.v.- als auch retrograde Pyelographien durchgeführt werden. Nach der durchweg chirurgischen Behandlung (siehe oben) leben nach einem Zeitraum von durchschnittlich einem Jahr noch 9 der 12 operierten Patienten, was als ein guter Erfolg bei dieser angeblich meist in kurzer Zeit zum Exitus führenden Erkrankung angesehen wird.

Die früher fast ausschließliche Zuordnung dieses Krankheitsbildes zu diabetischen Stoffwechselstörungen ist nach neueren Statisti-

ken nicht mehr haltbar. So fanden Simon, Bennett und Emmett (1957) bei 42 Fällen von Papillennekrose, die in einem Zeitraum von 20 Jahren an der Mayo-Klinik beobachtet wurden, nur in 19% der an Papillennekrose Erkrankten einen Diabetes. Frühere Statistiken gaben in z. T. über 60% einen Diabetes bei der Papillennekrose an.

Die genauere Ätiologie des Leidens bleibt weiterhin ungeklärt. Möglicherweise spielt eine zunehmende Keimresistenz durch Antibiotikabehandlung eine Rolle. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Beobachtungen von Uehlinger (1958), der in 46 Fällen von interstitieller Nephritis zwölfmal Papillennekrose feststellen konnte, und zwar auffallenderweise zehnmal bei 17 sogenannten „Phenacetin"-Nephritiden (wie sie oben besprochen wurden). Nach seiner Ansicht stellt die Papillennekrose einen charakteristischen Endprozeß der interstitiellen Phenacetinnephritis dar, wobei klinisch ein starker akuter Anstieg der Leukozyten im Urin und eine schnell einsetzende Oligo-Anurie zu beobachten ist.

Auf theoretischem Gebiet richtet sich das Hauptinteresse der **Nephrose-Forschung** auf den **Protein- und Lipoproteinstoffwechsel.** Die von *Lichtwitz* und *Nonnenbruch* zumindest für die „genuine Lipoidnephrose" inaugurierte Auffassung, die Erkrankung begänne mit der Produktion abartiger Eiweißkörper, läßt sich aufgrund neuerer Ergebnisse sicherlich nicht mehr halten. Im Hinblick auf zahlreiche Beobachtungen veränderter Eiweißkörper bei schweren nephrotischen Zustandsbildern steht demgegenüber aber das Auftreten solcher Heteroproteine bzw. Paraproteine als Folge der nephrotischen Stoffwechselstörung im Brennpunkt der Diskussion. Nun ist jedoch die Existenz von Heteroproteinen an sich schon umstritten, und es ist interessant, in einer neueren Untersuchung (Rother, Sarre, Kluthe, Fischer und Schütte, 1957) zustimmende und ablehnende Stimmen gegenüberzustellen.

Während die Mehrzahl der Untersucher menschliche Seren analysierte, erlaubte die kürzlich von Rother, Sarre, Kluthe, Fischer und Schütte durchgeführte Studie an **experimentellen Nephrosen** verschiedener Genese die Analyse von Seren nephrotischer Syndrome beliebigen Ausbildungsgrades. Vielleicht führen die hierbei an Kaninchen erhobenen Befunde die angeführten widerspruchsvollen Ergebnisse einer gemeinsamen Deutung zu. Es zeigte sich nämlich, daß bei U.V.-spektroskopischer Analyse Änderungen der Absorptionsintensität der Serumalbumine auftraten, die bei großer individueller Variationsbreite mit dem Schweregrad der nephrotischen Dysproteinämie einherzugehen scheinen. Diese Veränderungen wurden von den Autoren mit einer relativen Zunahme der im Proteinmolekül eingebauten zyklischen Aminosäuren in Verbindung gebracht. Erst bei — spektroskopisch gemessen — fortgeschrittenen Veränderungen, die mit Verschiebungen des Albumin-Globulin-Quotienten auf Werte unter 0,7 verbunden waren, ließen sich auch quantitativ immunserologische Differenzen nachweisen (K. Rother, 1955; Rother, Sarre, Kluthe, Fischer und Schütte, 1957). Dabei war jeweils nicht die gesamte Albuminfraktion immunserologisch different, sondern es entzog sich vielmehr nur ein Teil der Fraktion der Präzipitation durch Antiseren, die gegen normales menschliches Albumin gerichtet waren.

Interessanterweise scheint aber das Auftreten der genannten Veränderungen nicht durch den Eiweißverlust mit gesteigerter Proteinregeneration allein erklärbar zu sein. Denn selbst wenn man durch Plasmapherese noch größere Eiweißmengen entzieht, als sie bei den geprüften Nephrosen mit dem Harn verlorengehen, war die oben beschriebene Zunahme der Absorption nie nachweisbar (R. Kluthe, 1958).

Hiermit müssen die Ergebnisse einer fast gleichzeitig erschienenen Arbeit von Cleve, Hartmann und Ritter (1957) nicht unbedingt im Widerspruch stehen. Die Autoren untersuchten mit sehr differenzierter immunserologischer Methodik (Immunoelektrophorese nach *Grabar*, Agar-Gel-Diffusionstest nach *Ouchterlony*) **menschliche Seren aus nephrotischen Syndromen** verschiedener Ätiologie, und zwar unter Verwendung von Antiseren sowohl gegen „gesunde" menschliche Seren als auch gegen Seren aus Nephrose-Kranken. Die bei Seren Gesunder auftretenden Präzipitationslinien waren auch bei Seren aus nephrotischen Syndromen nachweisbar. Somit ist also ausgeschlossen worden, daß bei den untersuchten Nephrosen jeweils die Gesamtzahl der Proteinkörper einer Fraktion oder Unterfraktion immunserologisch unterschiedlich war gegenüber den Proteinkörpern aus Seren Gesunder. Bei den untersuchten Nephrosen trat keine für die Krankheit evtl. charakteristische Proteinalteration auf. Andererseits lassen die Befunde natürlich offen, ob bei der Präzipitation jeweils die gesamte Fraktion dargestellt wurde oder ob sich nicht doch vielleicht serologisch differente Anteile dem Nachweis entzogen.

Während sich diese Arbeiten mit dem Endprodukt des Proteinstoffwechsels befaßten, wird mehr und mehr auch der **Proteinmetabolismus** an sich einer genaueren Aufklärung zugänglich. Mit der bei Nephrosen besonders interessanten Gruppe der **Lipoproteine** befaßt sich eine Studie von Gitlin, Cornwell, Nakasato, Oncley, Hughes und Janeway (1958), die an sechs Kindern mit nephrotischem Syndrom durchgeführt wurde. Im einzelnen wurden untersucht: β-Lipoproteine geringerer Dichte als 1,0 Gm/ml, solche höherer Dichte als 1,038 Gm/ml und drittens α-Lipoproteine höheren spezifischen Gewichts als 1,125 Gm/ml. Die betreffenden Unterfraktionen wurden nach Isolierung mit J^{131} markiert und dann reinjiziert. Entgegen früheren Vorstellungen (E. D. Korn 1955) besteht eine überraschende Spezifität der Lipoproteinpeptide im Hinblick auf ihre spätere Verwertung. Peptide der markierten β-Lipoproteinfraktion wurden immer nur in der β-Fraktion, niemals aber in α-Lipproproteinen oder in den Chylomikronen wiedergefunden. Somit scheint also die frühere Vermutung Korns, bei der Bildung der Chylomikronen erfolge eine direkte Umwandlung oder aber ein Austausch zwischen α- und β-Lipoproteinen, auf ein wesentliches Gegenargument zu stoßen.

Weiterhin fiel bei den Experimenten auf, daß die gekennzeichneten Peptide der β-Lipoproteine niederer Dichte sehr rasch auch bei den β-Lipoproteinen höherer Dichte auftauchten, daß nie jedoch umgekehrt — selbst nach Wochen in vivo — die Peptide der β-Lipoproteine höherer Dichte bei den β-Lipoproteinen niederer Dichte nachweisbar waren. Die Befunde stimmen mit früheren immunchemischen Untersuchungen überein (D. Gitlin 1953; L. Levine, D. L. Kauffman und R. K. Brown 1955; F. Aladjem, M. Lieberman und J. W. Gofman 1957), bei denen sich zumindest qualitative Übereinstimmungen der haptenen Gruppen der β-Lipoproteinpeptide nachweisen ließen, ganz unabhängig von der Dichte, der sich die betreffenden β-Lipoproteinmoleküle zuordnen ließen.

Den umstrittenen Entstehungsmechanismus der **nephrotischen Hypercholesterinämie** führen die Autoren aufgrund ihrer Versuchsergebnisse auf eine Anreicherung von Lipoproteinen niederer Dichte zurück, deren Umsatz zu Lipoproteinen mit einer höheren Swedberg-Konstanten (zwischen 3 und 9) deutlich verlangsamt ist. Für diese Stoffwechselbremsung (bei sonst beschleunigtem Proteinumsatz!) stehen zwei Ursachen zur Diskussion: 1. Könnte die Plasmaanreicherung mit Lipoproteinen niederer Dichte ein im übrigen normales Konversionssystem erschöpft haben und 2. könnten bei den Nephrosen ein oder mehrere für die Umwandlung nötige Faktoren durch die Nieren verloren werden.

Zu überraschend gleichartiger Deutung kommen im übrigen auch Rosenman, Byers und Friedman (1957), die dasselbe Problem mit ganz unterschiedlicher Methodik angingen. Sie bauten auf eigenen früheren Ergebnissen weiter, die gezeigt hatten, daß die im Plasma angereicherten Lipoide nicht aus der Nahrung, sondern vielmehr aus endogenen Depots herrührten (M. Friedman, R. H. Rosenman und S. O. Byers, (1954). Ebenso wurde eine Abhängigkeit von intestinaler Resorption (R. H. Rosenman, M. Friedman und S. O. Byers, 1954), Exkretion (S. O. Byers, R. H. Rosenman und M. Friedman, 1955) oder Synthesegeschwindigkeit in der Leber (S. O. Byers, M. Friedman und R. H. Rosenman, 1954) schon früher ausgeschlossen. Dagegen war die Abhängigkeit sowohl der Hyperlipämie als auch der Hypercholesterinämie vom Albuminverlust offensichtlich (R. H. Rosenman, M. Friedman und S. O. Byers, 1956). Albumininfusionen senken den Cholesterin- und den Lipoidspiegel des Plasmas (R. H. Rosenman und M. K. Smith, im Druck, zit. nach J. Clin. Invest. ·11 [1957], S. 1558), insbesondere, wenn gleichzeitig Heparin verabreicht wird.

In ausgedehnten Experimenten an Ratten führten Rosenman, Byers und Friedman ihre oben zitierten Untersuchungen weiter und studierten vor allem die **Rolle der Plasma-Triglyzeride** beim nephrotischen Syndrom nach Masugi-Nephritis-Nephrose (loc. cit.). Schon kurz nach der Antinierenserum-Injektion beginnt ein steiler Abfall der Albuminwerte und damit zeitlich verbunden ein Anstieg der Plasma-Triglyzeride als erster Fraktion der Plasmalipide. Dieser Anstieg dürfte auf mangelhafter Fähigkeit des Nephrose-Plasmas zur Fetthydrolyse beruhen, was wiederum auf die Albuminverluste zurückzuführen ist. Albumin ist Vehikel für den Transport der Fettsäuren, die bei der Hydrolyse der Neutralfette durch Lipoprotein-Lipase frei werden. (E. A. Nikkilä und E. Hashti, 1954), so daß also ein Albuminmangel zur Anschoppung von Fettsäuren und damit zur Blockierung der Fetthydrolyse führt. Ebenso könnte aber natürlich auch ein Verlust an Lipoproteinlipase durch die Nieren eine mögliche Mitursache für die mangelhafte Neutralfetthydrolyse sein (R. H. Rosenman und M. K. Smith, loc. cit.).

Dem Triglyceridanstieg folgt dann später der der Plasmaphospholipide und des Cholesterins. Senkt man den Triglyzeridspiegel durch Albumininfusionen oder hebt ihn weiter an (durch zusätzliche Triglyzeridinfusionen), so fallen bzw. steigen in der Folge auch prompt

die Plasmaphospholipide und der Cholesterinspiegel. Der genauere Mechanismus dieses Vorganges bleibt unklar, doch wird vermutet, daß eine bessere Löslichkeit der Lipoidfraktion im angereicherten Triglyzeridmilieu hierbei eine Rolle spielt. Da Hypercholesterinämie und Hyperphospholipidämie zeitlich parallel auftreten, lehnen die Autoren eine ursächliche Bedeutung der Hyperphospholipidämie für die Entstehung der Hypercholesterinämie ab, obwohl Byers und Friedman (1956) gezeigt haben, daß man durch Erhöhung des Plasmaphosphatidspiegels eine Hypercholesterinämie erzeugen kann. Zum besseren Verständnis des Referierten sei das nebenstehende Schema aus der zitierten Arbeit von Rosenman, Byers und Friedman wiedergegeben (Tab.).

Anti-Nieren-Serum

↓

Ausscheidungsverlust durch die Nieren
a) Albumin
b) Lipoprotein-Lipase (?)

↓

Versagen der Triglycerid-Verwertung

↓

Anhäufung von Triglyceriden im Plasma

↓

Anhäufung anderer Lipide im Plasma

↙ ↘

Hyperphospholipämie Hypercholesterinämie

Entstehung der nephrotischen Hyperlipämie und Hypercholesterinämie

Wie problematisch im übrigen der hier wie in der obigen Darlegung diskutierte eventuelle **Verlust von Lipoproteinlipase** mit dem Harn — selbst bei massiven Proteinurien — noch ist, wird durch die Untersuchungen von Klaus (1958) neuerlich belegt. Während die Exkretion niedermolekularer Fermente (wie z. B. Amylase) von Molekulargewicht und Serumkonzentration abhing, wird die Ausscheidung höhermolekularer Fermente allgemein nur bei Proteinurie beobachtet, wobei aber gerade die eventuelle Ausscheidung der Lipasen umstritten ist. Teils wird sie ganz abgelehnt, teils werden nur minimale Mengen gefunden, so daß als Hilfshypothese vermutet wird, daß diese auffallende Diskrepanz gegenüber anderen Fermenten vielleicht auf eine Inaktivierung der Lipasen während der Nierenpassage zurückzuführen ist. Andererseits ist aber z. B. die Cholinesterase mit einem Molekulargewicht von 300 000 außergewöhnlich groß, so daß sie vielleicht selbst ein geschädigtes Nierenfilter zu passieren nicht in der Lage ist.

Schrifttum: Aladjem, F., Liebermann, M. u. Gofmann, J. W.: J. exp. Med., 105 (1957), S. 49. — Andersen, K. u. Christoffersen, J. C.: Urol. Internat., 2 (1956), S. 137—152. — Byers, S. O., Rosenman, R. H. u. Friedman, M.: Amer. J. Physiol., 182 (1955), S. 73. — Byers, S. O., Friedman, M. u. Rosenman, R. H.: Amer. J. Physiol., 178 (1954), S. 327. — Byers, S. O. u. Friedman, O.: Amer. J. Physiol., 186 (1956), S.13; Proc. soc. exp. Biol., 92 (1956), S. 459. — Cleve, H., Hartmann F. u. Ritter, R.: Dtsch. Arch. klin. Med., 204 (1957), S 393. — Freislederer, W.: Münch. med. Wschr., 100, (1958), S. 460. — Friedman, M., Rosenman, R. H. u. Byers, S. O.: J. clin. Invest., 33 (1954), S. 1103. — Gitlin, D.: Science, 117 (1953), S. 591. — Gitlin, D., Cornwell, D. G. u. Mitarb.: J. clin. Invest., 37 (1958), S. 172. — Gsell, O., von Rechenberg, H. K. und Miescher, P.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1673. — Haarstad, J.: Nord. med., 58 (1957), S. 1759—1761. — Heyman, W.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 293. — Korn, E. D.: J. biol. Chem., 15 (1955), S. 215. — Klaus, D.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 207. — Kluthe, R.: (1958) im Druck. — Levine, L., Kauffman, D. L. u. Brown, R. K.: J. exp. Med., 102 (1955), S. 105. — Moench, A. u. Vogt, A.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1958), im Druck. — Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 123. — Lesch, W., Burus, M. und Fogelmann, M. J.: Arch. int. Med., 91 (1953), S. 250. — Nikkilä, E. A. u. Hashti, E.: Acta chem. Scand., 8 (1954), S. 363. — Ottoman, R. E., Woodruff, J. H. jun., Wilk, St. u. Isaak, F.: Radiology, 67 (1956), S. 157—167. — Randerath, E.: siehe Sarre, H., Moench, A. und Kluthe, R.: loc. cit. — Riley, C. M., Davis, R. A., Fertig, J. W. u. Berger, A. P.: J. chron. Dis., 3 (1956), S. 640. — Rosenman, R. H., Friedman, M. u. Byers, S. O.: Circulat Res., 2 (1954), S. 256. — Rosenman, R. H., Friedman, M. u. Byers, S. O.: J. clin. Invest., 35 (1956), S. 522. — Rosenman, R. H. u. Smith, M. K.: cit. nach Rosenman, Byers u. Friedman in: J. clin. Invest., 11 (1957), S. 558. — Rosenman, R. H., Byers, S. O. u. Friedman, M.: J. clin. Invest., 36 (1957), S. 1558. — Rother, K., Sarre, H., Kluthe, R. u. Mitarb.: Z. exp. Med., 129 (1957), S. 87. — Rother, K.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 61 (1955), S. 302. — Sarre, H.: Bull. schweiz. Akad. med. Wiss., 14 (1958), 2, S. 131—133. — Sarre, H.: Nierenkrankheiten, G. Thieme Stuttgart 1958. — Sarre, H., Moench, A. u. Kluthe, R.: Phenacetinabusus und Nierenschädigung, Thieme-Verlag Stuttgart (1958). — Simon, H. B., Bennett, W. A. u. Emmett, J. L.: J. Urol., 77 (1957), S. 557—567. — Spuehler, O. u. Zollinger, H. U.: Z. klin. Med., 151 (1953), S. 1. — Uehlinger, E. in Sarre, H., Moench, A. u. Kluthe, A.: loc. cit. — Zollinger, H. U.: Regensburger Jb. Ärztl. Fortbild., 4 (1956).

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. H. Sarre, Dr. med. R. Kluthe u. Dr. med. K. Rother, Med. Univ.-Poliklinik, Freiburg i. Br., Herderstr. 6.

Panorama der ausländischen Medizin

England: Mai-Juni 1958

Poliomyelitis-Impfung

Amerikanische und kanadische Salk Vakzine sowie auch englische Vakzine kommen jetzt hier zur Anwendung, und zwar auf Empfehlung des medizinischen Forschungsrates, der überzeugt ist, daß das Risiko, durch Injektion einer dieser drei Vakzine eine paralytische Poliomyelitis hervorzurufen, nur sehr gering ist und daß durch die Impfung mit einer dieser Vakzine die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung an paralytischer Poliomyelitis viel geringer ist als ohne. Auch hat der medizinische Forschungsrat erneut betont, daß die englische Vakzine-Type, deren Unschädlichkeit auf Grund zahlreicher Tests erwiesen ist, die sicherste aller bekannten Vakzinen ist. Sie enthält nämlich nicht die relativ virulente Type I des *Mahoney*-Stammes, wie das bei amerikanischen und kanadischen Vakzinen der Fall ist. In der englischen Vakzine ist dieser Stamm durch die viel weniger virulente Type I des *Brunenders*-Stammes ersetzt worden.

Ein dem medizinischen Forschungsrat (1) unterbreiteter und vor kurzem veröffentlichter Bericht enthält Angaben über die antigenbildenden Eigenschaften der englischen Poliomyelitis-Vakzine. An einer Gruppe von 21 Kindern, bei denen anfangs keine Antigenkörper gegen irgendeinen der drei Typen von Poliomyelitis-Virus nachweisbar waren, wurde die Wirkung einer dritten Impfung, 18 Monate nach vorhergegangener zweimaliger Inokulation, untersucht. Diese dritte Injektion hatte eine ausgesprochene Reaktion auf alle drei Typen zur Folge. Der Durchschnittstiter für Type I stieg von 7 auf 2780, für Type II von 117 auf 17 870 und für Type III von 11 auf 7640. Auch wurde die serologische Reaktion auf Poliomyelitis-Vakzine bei einer Gruppe von 152 Personen im Alter von 13—50 Jahren untersucht, die vor der Inokulation keine Antikörper gegen irgendeine der Typen von Poliomyelitis-Virus aufwiesen. Zwei Vakzine-Injektionen wurden im Abstand von vier Wochen gegeben und die Antikörperspiegel zwei Wochen nach der zweiten Injektion bestimmt. Alle 152 Personen hatten Titer von 4 oder darüber bei den Typen II und III, mit Durchschnittswerten von 148 beziehungsweise 149. Bei Type I jedoch wurde bei 12 Personen ein Titer von 4 und ein Durchschnittswert von 35 nicht erreicht.

Das Selbstmord-Problem

Abgesehen von Indien und einigen amerikanischen Staaten sind England und Wales die einzigen Länder, in denen Selbstmord und versuchter Selbstmord als Verbrechen gelten. Ein Komitee, bestehend aus Mitgliedern der englischen Ärztevereinigung und des Juristenverbandes, befürwortet in einem Bericht die Abänderung des in England und Wales geltenden Gesetzes und schlägt vor, daß in Zukunft Selbstmord und versuchter Selbstmord nicht mehr als Verbrechen gewertet werden sollen. Der Vorschlag schließt Fälle von gemeinsamem Selbstmord und Anstiftung zum Selbstmord aus. Nach Ansicht des Komitees sollten, soweit dies möglich ist, Fälle von versuchtem Selbstmord nicht vor Gericht kommen, es sei denn, daß sie mit öffentlicher Ruhestörung verbunden sind. Praktisch waren alle vom Komitee befragten Sachverständigen sich darin einig, daß eine Person, die Selbstmord versucht hat, unter ärztliche und soziale Obhut gehört und daß eine gesetzliche Intervention weder wünschenswert noch notwendig ist. (Vgl. auch Nr. 32, S. 1208 f. Schriftl.)

Ausbau von Hospitälern

Ungefähr 100 Millionen Pfund sind seit der Einführung des nationalen Gesundheitsdienstes vor zehn Jahren für den Ausbau von Hospitälern ausgegeben worden. Die Zahl der Konsiliarien ist um 33% gestiegen — von 5191 Ende 1949 auf 6902 Ende 1957. Die Zahl der verfügbaren Betten ist um 6% gestiegen (von 448 000 auf 477 000), doch hat sich die Zahl der Hospitalpatienten gleichzeitig um fast 30% erhöht (von 2 937 000 auf 3 793 000). Die Bewältigung dieser Zunahme wurde durch Abkürzung des Hospitalaufenthaltes der Patienten ermöglicht. Die Zahl der neu hinzugekommenen an Hospitalkliniken ambulatorisch behandelten Patienten hat sich um mehr als 12% erhöht (von 6 148 000 auf 6 907 000). Die veranschlagten Kosten des nationalen Gesundheitsdienstes für das laufende Finanzjahr belaufen sich auf 740 Millionen Pfund, wovon 400 Millionen direkt auf die laufenden Kosten des Hospitaldienstes entfallen.

Beruf und psychische Gesundheit

Der neulich veröffentlichte „Nachtrag über psychische Gesundheit", ein Teil der allgemeinen standesamtlichen Statistik für England und Wales, für die Jahre 1952/53, enthält eine Analyse der Aufnahmen in Irrenanstalten nach den Diagnosen bei der Aufnahme und nach dem Berufsstand der betreffenden Patienten, aufgeteilt nach den traditionellen sozialen Klassen der Standesamtsstatistik: I geistige Berufe; II Personen in leitender Stellung; III ausgebildete Fachkräfte; IV halbgeschulte Fachkräfte; V ungelernte Arbeiter. Im Jahre 1953 standen zahlenmäßig an der Spitze männliche Patienten im Alter von 20 Jahren und darüber, die mit den Diagnosen Schizophrenie, manisch-depressive Erscheinungen und Psychoneurose aufgenommen wurden und die alle ihrer Beschäftigung nach zur Klasse V gehörten. Störungen im persönlichen Verhalten, in Charakter und Intelligenz waren in den Klassen I und V bedeutend häufiger anzutreffen als in den anderen Klassen. Die Quoten für Patienten, die zum ersten Male Aufnahme fanden, stiegen bei Fällen von Schizophrenie von 88 pro Million der Bevölkerung in Klasse I auf 383 in Klasse V; bei manisch-depressiven Erscheinungen waren die Quoten 235 in Klasse I und 213 in Klasse II und stiegen auf 392 in Klasse V an. Bei Alkoholismus waren die Quoten in Klasse I für Männer im Alter von 35 Jahren und darüber bedeutend höher als für jüngere Männer.

Röntgenapparate in Schuhgeschäften

Im Jahre 1956 machte der medizinische Forschungsrat auf den zweifelhaften Wert und die Strahlungsgefahren aufmerksam, die mit der Verwendung von Röntgenapparaten in Schuhgeschäften verbunden sind. Das Innenministerium hat jetzt neue Vorschriften für die Konstruktion und die Verwendung solcher Apparate erlassen. Sie sollen mit Anschlägen versehen werden, die die Kunden davor warnen, beim Einkauf von Schuhen sich dieser Apparate mehr als zwölfmal im Jahr zu bedienen. Die Apparate sollen nur von entsprechend ausgebildetem Personal bedient werden. Die Sohle des Fußes soll keiner Strahlung, die 8r pro Minute übersteigt, ausgesetzt werden, und die Apparate müssen mit Schaltern versehen sein, die diese Höchstdosis auf 6r bei Frauen und 4,8r bei Kindern reduziert. Die Strahlungsdosis an der Oberfläche des Apparates muß so gering sein, daß der Verkäufer einer Strahlung von höchstens 0,03r pro Woche ausgesetzt ist. Um die Bestrahlung des Kunden pro Durchleuchtung zu reduzieren, muß der Apparat mit einer Vorrichtung versehen sein, die eine Durchleuchtung auf fünf Sekunden beschränkt und die verhindert, daß der Apparat vor Ablauf von 30 Sekunden wieder eingeschaltet werden kann.

Sterilisation pharmazeutischer Produkte durch Bestrahlung

Nach dem vor kurzem veröffentlichten Jahresbericht der britischen pharmazeutischen Industrie sind im Laufe des Jahres bei der Durchführung eines gemeinsamen Forschungsprogramms bedeutende Fortschritte erzielt worden. Zweck dieses Programms ist es, die Verwendung von Strahlungsquellen für die Sterilisation pharmazeutischer Präparate auszuwerten. Diese Untersuchung wird von einer Gruppe von Wissenschaftlern ausgeführt, die sich aus Mitgliedern der Isotopenabteilung des Atomenergie Forschungsinstituts, des pharmakologischen Instituts der Universität London und von 18 Mitgliedsfirmen der Vereinigung zusammensetzt. Die Ergebnisse, die bisher erzielt wurden, bestätigten die schon früher erkannte Ansicht, daß die zur Sterilisation nötige Strahlungsdosis je nach den betreffenden Organismen beträchtlich schwankt. Unter bestimmten Umständen kann eine Dosis von $2{,}5 \times 10^6$ rad notwendig sein. Sie gilt daher als Minimaldosis, die bei der Untersuchung verschiedener pharmazeutischer Präparate und chemischer Substanzen anzuwenden ist. Man fand allerdings außerdem, daß eine Anzahl typischer pharmazeutischer Produkte durch diese Strahlungsdosis nachteilig beeinflußt wurde. Die Untersuchung anderer Präparate ergab, daß ihre Wirksamkeit dadurch anscheinend nicht besonders beeinträchtigt wird, obwohl Veränderungen der Farbe eintreten können. Untersuchungen weiterer Proben und biologische Prüfungen auf Toxizität sind im Gange, um die Bedeutung dieser Farbveränderungen festzustellen.

Trichinose und Metzgermesser

Die Möglichkeit der Trichinoseübertragung durch Messer der Metzger und Hausfrauen wurde von T. E. Gibson (2) vom tierärztlichen Laboratorium des Ministeriums für Landwirtschaft, Fischerei und Nahrungsmittel in Weybridge untersucht. Bei acht mit trichinella spiralis schwer infizierten Meerschweinchen wurden zahlreiche Inzisionen in die Muskulatur gemacht und in fünf Fällen eine geringe Anzahl von Larven gewonnen. Die Zahl der auf dem Messer gefundenen Larven betrug in den betreffenden Fällen: 3, 3½, 3, 1, 1. Obwohl es daher den Anschein hat, daß sogar bei schwer infizierten Tieren nur eine ganz geringe Anzahl von Larven durch Metzger- und Küchenmesser auf andere Lebensmittel übertragen würde, wird darauf hingewiesen, daß zweifellos schon zwei Larven genügen können, um eine Infektion zu verursachen. Den Metzgern wird daher nahegelegt, ihre Messer nach jeder Anwendung gründlich zu reinigen, und auch den Hausfrauen wird empfohlen, ihre Küchenutensilien nach der Zubereitung von Schweinefleisch sorgfältig abzuwaschen, ehe sie an die Zubereitung anderer Speisen gehen.

Hypnose in der Allgemein-Praxis

Verschiedene Ansichten über den Wert der Hypnose kamen bei einer Diskussion über das Thema „Die Hypnose in der Allgemein-Praxis" zum Ausdruck, die vor kurzem von der Sektion „Allgemein-Praxis" der Royal Society of Medicine abgehalten wurde und über die „The Practitioner" (3) berichtete. Nach A. A. Mason kann die Hypnose von jedem angewandt werden. Sie ist leicht zu erlernen und erfordert keine besondere Fähigkeit oder Macht. 80—90% aller Menschen können hypnotisiert werden. Er bezeichnete die Hypnose als ein „ideales Anästhetikum", aber gab zu, daß der dazu notwendige tiefe Trancezustand nur bei 20% der Patienten zu erreichen ist. Andrerseits kann man bei 50% der Patienten genügend Anästhesie für kleine chirurgische Eingriffe, wie Zahnfüllungen, Reposition in der Unfallstation von Frakturen und Luxationen, schmerzhafte Verbandwechsel und alle wiederholten schmerzhaften Prozeduren bei leicht Kranken, Jugendlichen oder ängstlichen Patienten bewirken. Er hält die Hypnose als Anästhetikum in der Geburtshilfe für besonders wertvoll. Direkte hypnotische Suggestion erweist sich oft als nützlich, um Symptome bei psychosomatischen Erkrankungen zum Verschwinden zu bringen, wie z. B. bei chronischen Hautkrankheiten, und er berichtete, daß 50% von 200 vorher chronischen Fällen nach vier Jahren keine Rückfallserscheinungen zeigten. Angewohnheiten und leichte Laster, wie Nägelkauen, Zigarettenrauchen, Eßlust und Singultus, werden günstig beeinflußt.

C. A. H. Watts war weniger enthusiastisch und erklärte in seinem Vortrag, warum er die Hypnose in seiner Praxis aufgegeben hat. Warum, fragte er, hat die Hypnose keine weitere Verbreitung in der medizinischen Praxis gefunden, wenn sie doch so sicher und wirksam sein soll? Seiner Erfahrung nach bildet der Patient, der bereit ist, sich dieser Art der Behandlung zu unterziehen, die Ausnahme und nicht die Regel. Außerdem „kann nur eine kleine Zahl von Ärzten mit Erfolg in die Augen ihrer Patienten starren und dabei die Formeln der Hypnotiseure murmeln". Nach seiner Meinung läuft ein Hausarzt, der sich der Hypnose bedient, Gefahr, als Nur-Hypnotiseur zu gelten; dies ist jedoch nicht wünschenswert, da manche Leute sich vor dieser Prozedur und dem Arzt, der sie anwendet, fürchten.

Pudendale Anästhesie in der Geburtshilfe

Nach W. Hawksworth (4) ist die pudendale Anästhesie die sicherste und einfachste Art der Lokalanästhesie in der Geburtshilfe. Sie genügt für alle geburtshilflichen Eingriffe, die bei Entbindungen zu Hause vorzunehmen sind, und findet auch in der Klinik ein weites Anwendungsgebiet. In der geburtshilflichen und gynäkologischen Abteilung des Radcliffe Krankenhauses, Oxford, ist der Prozentsatz operativer vaginaler Entbindungen in Vollnarkose von 95 im Jahre 1952 auf 9 im Jahre 1957 reduziert worden. In beiden Jahre kam bei den übrigen Fällen kaudale oder pudendale Anästhesie zur Anwendung.

Die Indikationen für pudendale Anästhesie sind: 1. Tiefe Zange; 2. Episiotomie; 3. Vernähung von Rissen oder Episiotomien; 4. spontane Geburten in Scheitellage, bei denen Lokalanästhesie erforderlich ist.

Drei Komplikationen können eventuell auftreten: 1. Intravaskuläre Injektion des Anästhetikums; 2. Abbruch der Nadel; 3. Idiosynkrasie der Patientin gegen das Injektionsmittel. Ob es eine solche Idiosynkrasie überhaupt gibt, wird als zweifelhaft hingestellt. Falls sie doch vorkommen sollte, muß sie sehr selten sein, denn im Laufe der letzten 20 Jahre, während der Lösungen anästhetischer Mittel an den vereinigten Krankenhäusern Oxfords verwendet wurden, ist keine solche Diagnose gestellt worden. Um Komplikationen zu vermeiden ist es wichtig, die Lösung des Anästhetikums in der kleinsten wirksamen Menge und der geringsten wirksamen Stärke anzuwenden. Es ist darauf zu achten, daß nichts von der Lösung in ein Gefäß injiziert wird, und dies vermeidet man am besten, indem man die Injektionsnadel beim Injizieren allmählich im Gewebe vorschiebt. Schließlich muß mit entsprechender Vorsicht hantiert werden, um ein Abbrechen der Nadel zu verhüten.

Schrifttum: 1. Brit. Med. J. (1958), S. 1206. — 2. Gibson, T. E.: Ann. trop. Med. Parasit., 52 (1958), S. 48. — 3. Practitioner, 180 (1958), S. 597. — 4. Hawksworth, W.: Practitioner, 180 (1958), S. 679.

Buchbesprechungen

Günter Clauser: **„Biographie und Klinik der Adipositas." Die Bedeutung von Gehirn und Psyche während Wachstum und Altern.** 166 S., 32 Abb. u. 56 Tab., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1958. Preis: kart. DM 39,—.

In dieser Monographie bemüht sich der Autor um neue Gesichtspunkte zur Lösung des Fettsuchtproblems. Die bisherigen Bestrebungen zur Klärung der Fettsuchtgenese haben nicht zum Ziel geführt. Clauser fordert nun eine mehrdimensionale Betrachtungsweise der Fettsucht. Seine Studie über die Untersuchungen an 96 vorwiegend weiblichen Fettsüchtigen und die literaturkritischen Analysen von weiteren 626 Fällen zeigt dabei eine absolut eigene Prägung. Er geht zunächst von den bisherigen Einteilungsversuchen der Fettsucht aus, bei denen zwischen Ätiologie und Erscheinungsform keine sicheren Beziehungen bestehen. Nach seiner Ansicht wird der Fettsuchttyp in erster Linie vom Alter bestimmt. Die verschiedenen Typen der herkömmlichen Nomenklatur stellen lediglich altersentsprechende Fettlokalisationen dar, und gestatten keine bindenden Rückschlüsse auf die Ätiologie. Der Fettsuchttyp wandelt sich während des Lebens durch Veränderungen des Fettgewebsturgors und der Masse des angelagerten Fettes, wobei die Tendenz besteht, daß sich die Fettmassen im Laufe des Lebens in kaudaler Richtung verlagern. Der zerebralen Ätiologie der Adipositas kommt eine grundsätzliche Bedeutung zu. Es werden enzephalographische Untersuchungen der Fettsüchtigen gebracht, wobei in 55% der durchgeführten Enzephalogramme ein pathologisches Verhalten gefunden wurde. Endokrine Fehlregulationen treten gegenüber den neurologischen Befunden zurück und werden nur als sekundär gewertet. Diese enzephalographischen Untersuchungen führen zu dem Schluß, daß Gehirnschädigungen ursächlich für eine Fettsuchtentstehung in Frage kommen. Die biographischen Untersuchungen der Gesamtpersönlichkeit der Fettsüchtigen in Form einer dynamischen „Längsbetrachtung" der Persönlichkeitsentwicklung zeigen, daß bei den Adipösen Geburtsschädigungen und frühkindliche Hirnschädigungen offensichtlich häufiger sind als bei Vergleichspersonen. Daraus schließt der Autor, daß der Grundstein zur Fettsucht bereits in utero, während der Geburt oder in den ersten Lebensabschnitten gelegt wird. Nicht genetische, sondern peristatische Faktoren spielen also ätiologisch eine Rolle. Welches allerdings die Wege sind, auf denen sie auf die Fettsuchtentstehung einwirken, bleibt offen. Unter den psychologischen Befunden fanden sich psychische Abnormitäten, neurotische Konfliktsituationen und Triebentgleisungen. Der Versuch Clausers bringt neue Gedanken in die Arbeiten über das Fettsuchtproblem. Seine in flüssigem Stil geschriebenen Untersuchungsergebnisse und Schlußfolgerungen fordern zu einer fruchtbaren Diskussion auf. Alle am Fettsuchtproblem interessierten Kliniker und Ärzte werden diese Studie mit Gewinn lesen und zur Nachprüfung der Ergebnisse angeregt werden.

Doz. Dr. med. habil. *Kurt Seidel*, Leipzig

G. Exner: **Kleine Orthopädie**, Grundriß für Unterricht und Praxis. 2., verb. Auflage, 129 S., 89 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958. Preis: DM 9,80.

Der besondere Wert dieses Büchleins liegt in seiner weisen Beschränkung. Wie es einer „Kleinen Orthopädie" zukommt, wurde nicht der Versuch gemacht, einen Leitfaden für die gesamte Orthopädie zu schaffen. Es werden aber alle jene Krankheiten gründlich abgehandelt, welche den Kern der Orthopädie ausmachen. Die leicht faßliche, klare Darstellung des Prinzipiellen der orthopädischen Grundkrankheiten kennzeichnet das Büchlein und gibt ihm einen besonderen didaktischen Wert. Je mehr Volkskreise Kontakt zur Orthopädie bekommen, desto mehr wird diese ihrer Aufgabe gerecht werden können. Ein Teil dieser Aufgabe liegt auch in einer entsprechenden Beteiligung an den in Frage kommenden staatlichen Schulen, z. B. der Krankengymnastik, der Massage und an den Frauenfachschulen des Sozialdienstes. Für diese Schulen und für den Studenten hat das Büchlein besonderen Wert; und in der Tat, die rasch erfolgte zweite Auflage spricht dafür.

Dr. med. *Georg Glogowski*, München, Orthop. Univ.-Klinik, Kurzstr.

G. Huber: **Pneumenzephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen.** (Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie, Heft 79.) 268 S., 91 Abb., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. Preis: brosch. DM 68,—.

Verf. berichtet über das Ergebnis der bei 195 schizophrenen Kranken vorgenommenen Pneumenzephalographien. In 68% fand er sicher pathologische Befunde, hauptsächlich Formveränderungen (Verplumpungen) am Ventrikelsystem, während kortikale Atrophien nur bei schweren Defektzuständen vorkamen. Die statistische Auswertung ergab: Zunahme der pneumenzephalographischen Veränderungen nach Häufigkeit und Ausmaß mit der Dauer der Krankheit und — psychopathologisch — mit dem stärkeren Hervortreten von Defektsymptomen. Pneumenzephalographische Veränderungen fanden sich „fast immer" bei denjenigen Defektzuständen, die nach Abklingen der akuten Symptomatik nicht ohne weiteres als schizophren erkennbar sind. In diesem Zusammenhang bildet Verf. als 4. schizophrene Untergruppe die leibhypochondrische oder zoenästhetische Form, bei der er besonders schwere Ventrikelveränderungen fand.

Die Folgerungen des Verf.: Ventrikelveränderungen, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Ausbildung der schizophrenen Persönlichkeitsveränderung entstanden sind, sind ein Symptom der Somatose Schizophrenie. Es ist an eine anlagebedingte Hypoplasie bestimmter Systeme zu denken, die vorzeitig der Rückbildung und Atrophie verfallen können. Das Zwischenhirn wird bei schizophrenen und atypisch endogenen Psychosen als primäres Erkrankungszentrum angesehen. Die die leibhypochondrische Form kennzeichnenden psychotischen Körpersensationen stellen primäre Symptome des schizophrenen Prozesses dar.

Eine endgültige Stellungnahme zu dieser für die somatische Schizophrenieforschung zweifellos wichtigen Arbeit setzt eine Wiederholung der pneumenzephalographischen Untersuchungen voraus. Hier können nur einige methodische Einwände angedeutet werden: Zur Entkräftung der negativen anatomischen Befunde bei schizophrenen Psychosen behauptet Verf., das Pneumenzephalogramm entspräche den tatsächlichen Hirnverhältnissen eher als der Sektionsbefund. Der mit den Möglichkeiten neurohistologischer Technik Vertraute wird einer solchen Behauptung wohl kaum zustimmen können. Daß am 3. Ventrikel schon ein Querdurchmesser von über 6 mm pathologisch sein soll, wird sich schwer hinreichend begründen lassen, zumal die Kontrollserie des Verf. (11 Zyklothyme) für eine statistische Auswertung nicht ausreicht.

Priv.-Doz. Dr. med. *J.-E. Meyer*, München, Psychiatrische und Nervenklinik, Nußbaumstr. 7.

H. Naujoks: **Gerichtliche Geburtshilfe.** 247 S., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957, Preis: Gzln. DM 27,—.

Die Bearbeitung eines Grenzgebietes innerhalb der Medizin und an der Berührungsfläche zu anderen Disziplinen ist immer reizvoll. Autor und Leser bewegen sich nicht auf den engen Geleisen des eigenen Fachwissens; Grenzland steckt voll interessanter Problematik. Daß unter den Medizinern besonders gern die Geburtshelfer sich mit Rechtsfragen befassen, hat seinen Grund darin, daß auf diesem Gebiet der ärztlichen Praxis leicht und nicht selten Irrtümer und Fehler vorkommen, welche gerichtliche Nachspiele zur Folge haben. Von der Sachkenntnis und vom Geschick des Gutachters hängt das Schicksal eines beklagten Arztes ebenso ab, wie von der Sachkunde und von dem Verständnis des Verteidigers oder des Richters.

Naujoks hat als erfahrener und gesuchter Gutachter die gereifte Routine sich erworben, welche zur Abfassung eines Werkes notwendig ist, das dem Geburtshelfer, dem Gerichtsmediziner und dem Juristen in gleicher Weise dient. In 12 Kapiteln behandelt er allgemeine Rechtsgrundlagen des Arztberufes, wie Schweigepflicht, Aufklärungspflicht, Sorgfaltspflicht, Fahrlässigkeit und Kunstfehler. Spezielle geburtshilfliche Fragestellungen finden sich in den Abschnitten über die Schwangerschaftsunterbreichung, die Abtreibung, die Kindestötung, das Vaterschaftsgutachten sowie über Irrtümer und Fehler in der Geburtshilfe und ihre Strafbarkeit. Zusammenhänge von Trauma und Schwangerschaft mit ihrer gutachtlichen Beurteilung und das Verhalten des Arztes bei einem plötzlichen Todesfall in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett sind Abhandlungen über grundsätzlich wichtige Fragestellungen.

In Jena lesen alljährlich Mediziner und Juristen ein gemeinsames Sonderkolleg über „Arzt und Recht". Das Interesse für den Fragenkomplex ist bei Ärzten und bei Studenten jedesmal gleich groß. Das aktuelle Werk von Naujoks ist ein höchst erwünschter literarischer Helfer, weil es, klar disponiert, ein großes Erfahrungsgut zusammenträgt, weil es, vorbildlich stilisiert, der Begriffswelt der Ärzte und der Juristen gleichwertig gerecht wird, und weil aus der Erläuterung der behandelten Probleme nicht nur die Klugheit, sondern

auch das menschliche Verständnis spricht, das in schwierigen Streitfällen den erfolgreichen Gutachter und den korrekt urteilenden Richter auszeichnet.

Prof. Dr. med. *G. Döderlein*, Jena.

K. A. Jochheim: **„Grundlagen der Rehabilitation in der Bundesrepublik Deutschland"** (Arbeit und Gesundheit — Neue Folge, Heft 64). 203 S., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958, Preis kart. DM 24,—.

In der Sozialmedizinischen Schriftenreihe aus dem Gebiet des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung hat K. A. Jochheim eine Monographie erscheinen lassen, in der eine gute Übersicht über die Aufgaben der Rehabilitation und die in diesem Bereich bestehenden Einrichtungen und gesetzlichen Möglichkeiten gegeben wird. Man ist also an Hand des Buches in der Lage, sich über die gesetzlich verankerten Rehabilitationsmaßnahmen, die komplizierten juristischen Grundlagen des Problems und die Berufsförderungseinrichtungen Jugendlicher und Erwachsener in kürzester Zeit zu orientieren. Den Trägern der Rehabilitationsleistungen sowie dem Umfang der Berufsförderungseinrichtungen für Jugendliche und Erwachsene sind eigene Abschnitte gewidmet. Eine Übersichtskarte sowie Tabellen orientieren über die Verbreitung der Rehabilitationseinrichtungen im Bundesgebiet nach spezieller Tätigkeit, Kostenträger, Zahl der Plätze, Art des Körperschadens und Umfang der ärztlichen Betreuung. Über eigene Untersuchungen auf neurologischem Gebiet vermag der Verfasser umfassendes Material vorzulegen. Den Rehabilitierungssystemen anderer Länder ist eine Übersicht gewidmet.

Für den praktischen Gebrauch des Arztes, der mit den Fragen der Rehabilitation in irgendeiner Form zu tun hat, ist das Buch besonders zu empfehlen.

Dr. med. *W. Jacob*, Heidelberg.

Kurt Gauger: **„Dämon Stadt." Ein anthropologisch-ärztlicher Beitrag zum Zeitgeschehen.** 171 S., Droste-Verlag, Düsseldorf 1957. Preis: Gzln. DM 7,80.

Wenn man auf den ersten Blick hin nur den Einband sieht und die geschickte journalistische Aufmachung, so könnte man den Eindruck gewinnen, es sei ein Buch, das nur der Mode gerecht würde, und eigentlich mehr ein Tendenzwerk als eine ernsthafte Studie. Wenn man dann anfängt, das Buch des vor einiger Zeit früh verstorbenen Autors zu lesen, so wird man eines besseren belehrt. Es handelt sich hier um eine wirklich ausgezeichnete Analyse des Begriffes „Stadt" bzw. „Großstadt". Es sind in sehr sorgfältiger Zusammenstellung der einschlägigen Literatur alle Möglichkeiten der sogenannten Urbanisierung aufgezeigt; es ist das Problem der Entwicklungsbeschleunigung und Entwicklungswandlung der heutigen Jugend berührt; es werden sehr eingehend die Sorgen um die Halbwüchsigen diskutiert. Welches der vielen Kapitel man auch herausgreift, jedesmal sind die herbeigebrachten, sorgfältig ausgesuchten Tatsachen und Belege eine erstaunliche Bereicherung für den Leser.

Ich möchte daher dieses Werk allen Ärzten, die sich Sorge um das Großstadtkind machen, sehr empfehlen. Es enttäuscht nach keiner Richtung, der Stil ist so flüssig und oft dramatisch, daß es den Leser zwingt, sich seinen Inhalt, wenn möglich, in einer Sitzung anzueignen.

Prof. Dr. med. *Carl Bennholdt-Thomsen*, Köln

KLEINE MITTEILUNGEN

Einstimmig gefaßte Entschließung des Deutschen Ärztetages 1958

In Erfüllung ihrer Pflicht, die Achtung vor dem menschlichen Leben von der Empfängnis an zu bewahren, und im Bewußtsein ihrer Verantwortung gegenüber kommenden Geschlechtern nehmen die im Deutschen Ärztetag versammelten Ärzte erneut Stellung zu den Atomgefahren.

Der deutsche Ärztetag warnt die Verantwortlichen in der ganzen Welt vor frevlerischem Mißbrauch der Atomenergie, der die Gesundheit und das Leben aller Menschen zerstören kann;

er beschwört die verantwortlichen Politiker der ganzen Welt, die allen Menschen gemeinsam drohenden Gefahren abzuwenden und im Zusammenleben der Völker der Humanität und der Ehrfurcht vor dem Leben wieder Geltung zu verschaffen;

er fordert daher die Ächtung aller Massenvernichtungswaffen, zu denen auch die bakteriologischen und chemischen Kampfmittel gehören;

er verlangt eine internationale Vereinbarung über den Verzicht auf weitere Atomwaffenversuche.

Wissenschaft und Forschung sollten die Summe der heute vorhandenen Einzelerkenntnisse auf dem Gebiet der Atomenergie ohne leidenschaftliche Parteinahme zu einem Bilde wissenschaftlicher Wahrheit zusammenfügen, um den politischen Mißbrauch halber Wahrheiten endlich zu beenden.

Da die friedliche Anwendung der Kernenergie der Menschheit großen Nutzen zu bringen vermag, erwartet der Deutsche Ärztetag von der Bundesregierung eine großzügige Förderung der deutschen Wissenschaft zur Erforschung aller damit zusammenhängenden Fragen, insbesondere der biologischen und genetischen Probleme. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse sind bei den Schutzmaßnahmen für die Bevölkerung zu berücksichtigen. Wirtschaftliche Erwägungen sind dem Schutze der Gesundheit unterzuordnen.

Der Deutsche Ärztetag betont erneut den Willen der deutschen Ärzte zur Mitarbeit bei der Lösung aller Aufgaben, die sich aus der Verwendung der Kernenergie ergeben.

Mitteilungen des Deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung

Die Tumoren im Kindesalter waren Gegenstand eines aufschlußreichen Vortrages von Prof. Dr. *U. Cocchi*, Oberarzt der Radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich (Direktor Prof. Dr. *H. R. Schinz)* auf der 39. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft in Frankfurt/Main (publiziert in Strahlentherapie 106 [1958], 163). Zwar fallen nur 0,4—0,6% aller Krebstodesfälle auf das Kindesalter bis zum 16. Lebensjahr, so daß es sich um seltene Ereignisse handelt. Immerhin waren rund 3% der an der Radiotherapeutischen Klinik Zürich wegen maligner Tumoren behandelten Patienten Kinder bis zu 16 Jahren. Trotzdem spielen maligne Tumoren einschließlich Leukämie und Lymphogranulomatose eine bedeutende Rolle als Ursachen kindlicher Todesfälle und stehen nach den Unfallfolgen an zweiter Stelle der Todesursachen.

Einer Zusammenstellung der Weltgesundheitsorganisation über die Sterbeursachen der Altersgruppe von 0—19 Jahren in den Jahren 1951 bis 1953 ist zu entnehmen, daß in 9 großen Staaten, einschließlich der Bundesrepublik, die Mortalität an malignen Tumoren mit durchschnittlich 8,7% aller Todesfälle sofort hinter derjenigen an Unfallfolgen mit 32,4% steht. Lediglich in Kanada und Frankreich ist die Sterblichkeit an Pneumonie ein wenig höher als diejenige an malignen Tumoren. — Die in den Krebsstatistiken festgestellte Zunahme der Krebshäufigkeit bei Kindern ist hauptsächlich die Folge der Abnahme der Sterblichkeit anderer Kinderkrankheiten und Folge der verbesserten Untersuchungsmethoden. Der Großteil der Geschwülste im Kindesalter wird in den ersten vier Lebensjahren angetroffen. Die in der Radiotherapeutischen Klinik Zürich behandelten malignen Tumoren bei 334 Kindern zeigten folgende Lokalisation: Nervensystem einschließlich intrakranieller Tumoren 47%, Leukämien und bösartige Prozesse des lymphatischen Systems einschließlich Lymphogranulomatose 21,2%, Skelettsystem 13,7%, Urogenitalsystem 9,9%, obere Luft- und Speisewege sowie Speicheldrüsen 2,4%, Weichteile 2,1%, Darm und Leber 1,5%, Haut 1,0%, Schilddrüse und Pleura je 1,2%. Bei den Kindern mit Hirntumoren sind rund 18% beschwerdefrei und gebessert worden, bei den übrigen sind rund 16% symptomfrei.

Mit diesen Beobachtungen werden die von verschiedenen Seiten zu Unrecht angezweifelten Worte von *Ch. S. Cameron* in seinem Buch „Die Wahrheit über Krebs" (Econ-Verlag, Düsseldorf 1956, S. 283) bestätigt: „Krebs ist bei Kindern selten, jedoch nicht so selten, wie die meisten Leute glauben. Und seine Bedeutung läßt sich nicht an seiner Seltenheit messen, denn er kostet mehr Kindern im Alter von 1—14 Jahren das Leben als jede andere Krankheit. Nur Unfälle töten mehr Jugendliche als Krebs."

H. Hartl

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der Nobelpreisträger von Hevesy, Vorstand des Institutes für organisch-chemische Forschung in Stockholm, hat mit Hilfe der von ihm entwickelten Methodik der radioaktiven „Markierung" oder „Etikettierung" Untersuchungen über die Lebensdauer der roten Blutkörperchen durchgeführt. Die Lebensdauer lag bei allen Versuchen zwischen einem und etwa drei Monaten, betrug also im Durchschnitt zwei Monate. Ebenso konnte von Hevesy die Frage klären, wo die roten Blutkörperchen ihr Leben beenden. Bei Kaninchen, deren Blut durch radioaktives Eisen etikettiert worden war, zeigte sich, daß etwa 8% in der Milz, 35% in der Leber und 57% im Knochenmark zugrunde gehen.

— Der Forschungsstelle des Öffentlichen Gesundheitsdienstes der Vereinigten Staaten gelang die Entdeckung eines neuen Antibiotikums. Es wurde aus Staphylococcus albus gewonnen und soll in seiner therapeutischen Wirksamkeit dem Penicillin oder auch dem Aureomycin und Terramycin gleichen. Besonders aktiv ist das neue Antibiotikum gegen die Erreger des Gasbrandes. In Tierversuchen konnten Gasbrandinfektionen, die sonst unweigerlich tödlich verlaufen wären, geheilt werden, wenn das Mittel bis zu sechs Stunden nach der Infektion angewendet wurde.

— Ein englischer Arzt beobachtete innerhalb von zwölf Monaten mehrere Kollapszustände beim Fernsehen. Die Zuschauer kollabierten mit heftigen substernalen Schmerzen. Man vermutete eine Koronarinsuffizienz, die aber nicht nachgewiesen werden konnte. In drei Fällen fand sich eine Hiatushernie. Alle Pat. hatten kurz vorher eine schwere Mahlzeit zu sich genommen und sich dann in einen niedrigen Sessel gesetzt, um das Programm anzusehen. Der eine der Pat. mit der Hiatushernie hatte auch noch zwei Flaschen Sodawasser getrunken. Es ist wahrscheinlich, daß diese Attacken durch eine ungünstige Körperhaltung ausgelöst wurden. Denn beim Sitzen in einem niedrigen, tiefen Sessel, dessen Sitzfläche oft noch nach hinten geneigt ist, so daß die Knie höher stehen als das Gesäß, wird ein starker Druck auf das Zwerchfell ausgeübt, zumal wenn der Magen übervoll ist.

— Die einfachste Form der künstlichen Atmung besteht in der sogenannten Mund-zu-Mund-Atmung, bei der der Lebensretter seinen Atem in den Mund seines Schutzbefohlenen einbläst. Man hat dieses Verfahren neuerdings wieder überprüft, und es hat sich als eine sehr einfache, dabei aber äußerst zweckmäßige und wirksame Form der künstlichen Atmung erwiesen. Ursprünglich war das Verfahren als Nothilfe der künstlichen Atmung während einer Poliomyelitis-Epidemie in Kopenhagen für atmungsgelähmte Kinder vorgesehen für den Fall, daß nicht genug künstliche Lungen zur Verfügung stünden. Es hat sich aber herausgestellt, daß auch Erwachsene auf die gleiche Weise erfolgreich zu behandeln sind. Mit dieser Mund-zu-Mund-Atmung kann ein Lebensretter einen Atemgelähmten mindestens eine Stunde lang ausreichend und ohne Anstrengung mit Atem versorgen — das sogar dann, wenn er nur halb so groß ist wie der Patient.

Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 23. 9. 1958, 8.45: Prof. Dr. Dietrich Krüger: Fortschritte auf dem Gebiet der Neurochirurgie.

— Am 31. Oktober u. 1. u. 2. November 1958 hält die „Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde" in Ulm/Donau ihre 15. Tagung ab, in Verbindung mit Kursen über Bindegewebsmassage, Chiropraktik u. a. Anmeldungen und Programm durch: „Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde", Ulm/Donau, Neue Straße 70.

— Das Regensburger Kollegium für ärztliche Fortbildung veranstaltet vom 9. bis 12. Oktober 1958 den 21. Fortbildungskurs für Ärzte in Regensburg unter der Leitung von Prof. Dr. Dietrich Jahn, Nürnberg, Flurstr. 17. Festvortrag: Prof. E. Schmidt, Heidelberg: Arztrechtliche Probleme in der Deutschen Strafrechtsreform. Hauptthemen und Referenten: Steinerkrankungen (Uehlinger, Zürich; du Mont, Würzburg; Franke, Würzburg; Schega, Mainz; Becker, Gießen; Gloor, Zürich; Hasche-Klünder, Göttingen; Denecke, Fürth; Jahn, Nürnberg). Blutungen (Winterstein, Basel; Jürgens, Basel; Koller, Zürich; Fleischhacker, Wien; Kuhlmann, Essen-Werden; Zenker, München; Wörn, Hemer; Bertha, Graz; Bickenbach, München). Ernährungs- und Genußmittelschäden (in Gemeinschaft mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Präsident Prof. Kühnau) (Kühnau, Hamburg; Acker, Frankfurt/Main; Cremer, Gießen; Schmühl, Freiburg i. Br.; Fleisch, Lausanne; Lang, Mainz; Brüggemann, München; Bär, Berlin; Mellinghoff, Wuppertal-Elberfeld; Schreier, Heidelberg).

— Fortbildungskurs in Ernährungslehre (Die Ernährung des gesunden und kranken Menschen) vom 27. bis 31. Oktober 1958 an der Medizinischen Fakultät der Universität Gießen. Die Einleitung bilden allgemeine Vorträge über die Entwicklung der Ernährung des Menschen und über den Qualitätsbegriff in der Ernährung. Hauptthemen: 1. Ernährung und Krankheitsentstehung (Herz- und Gefäßkrankheiten — Krebs — Zahnkaries). 2. Ernährung und Prophylaxe (Kinder und Säuglinge, Schwangere, ältere Menschen, Geistesarbeiter, Sportler). 3. Ernährung und Krankheitsbehandlung. Hier werden, abweichend von der sonst üblichen Einteilung, nicht bestimmte Krankheiten, sondern die Kostbestandteile im Mittelpunkt stehen (das Salz in der Diätetik, Obst- und Gemüsesäfte u. a.). Außer Angehörigen des Gießener Lehrkörpers und bekannten auswärtigen Fachleuten haben Vorstandsmitglieder der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, unter ihnen der jetzige Präsident (Prof. Kühnau, Hamburg) und der frühere Präsident (Prof. Kraut, Dortmund) ihre Mitwirkung zugesagt. Fachliche Gestaltung: Prof. Dr. H. D. Cremer, Direktor des Instituts für Ernährungswissenschaft der Med. Fakultät der Univ. Gießen. Anmeldung, Auskunft und Prospekte durch Prof. Prof. Dr. Gg. Herzog, Gießen, Pathologisches Institut, Klinikstraße 32g.

— Vom 14. bis 16. November 1958 findet an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. K. Kleinsorge) ein psychotherapeutischer Fortbildungskurs statt. Thema: „Die Psychogenese funktioneller Organerkrankungen." Zur Teilnahme sind in erster Linie Hörer unserer früheren Einführungskurse vorgesehen. Auskunft durch: Doz. Dr. med habil. Rösner, Oberarzt der Med. Univ.-Poliklinik Jena.

— Dr. Werner Schumacher ist zum dirigierenden Arzt der Therapie-Abteilung des Röntgen- und Strahleninstituts im Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Berlin, ernannt worden.

— Der Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des evangelischen Bethanien-Krankenhauses, Berlin, Prof. Dr. Hans Wildegans, wurde mit dem Bundesverdienstkreuz I. Klasse ausgezeichnet.

Geburtstage: 75.: Der em. o. Prof. für innere Medizin Dr. Victor Schilling, zuletzt Direktor der Med. Univ.-Klinik Rostock, am 28. August 1958. — **70.:** Prof. Dr. med. Eberhard Gross, ehem. Leiter der Abteilung Gewerbetoxikologie des Pharmakologischen Institutes der Univ. Bonn, am 4. September 1958.

Hochschulnachrichten: Bonn: Dem em. o. Prof. für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Universität Bonn, Dr. W. Ceelen, wurde anläßlich seines 75. Geburtstages das große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen. — Dem Prof. für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Dr. K. Schubert, wurde die Rechtsstellung eines verpflichteten o. Professors zuerkannt. — Dr. Fritz Gstirner, Doz. der angewandten Pharmazie und Leiter der Abteilung für Pharmazeutische Technologie des Pharmazeutischen Instituts, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Dr. Margarete Rohdewald, Priv.-Doz. für physiologische Chemie, wurde zum apl. Prof ernannt.

Freiburg i. Br.: Dr. Rudolf Sauthoff, wissenschaftlicher Assistent an der Univ.-Kinderklinik, erhielt die Lehrbefugnis für Kinderheilkunde, Dr. Alexander Puff, wissenschaftlicher Assistent am Anatomischen Institut, die Lehrbefugnis für Anatomie.

Göttingen: Priv.-Doz. Dr. W. Düben (bisher Oberarzt an der Chirurgischen Univ.-Klinik) hat die Stelle des Chefarztes der Unfallklinik der Nordwestlichen Eisen- und Stahlberufsgenossenschaft in Hannover übernommen.

Mainz: Prof. Dr. Fritz Klinge, Ordinarius für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, wurde von der American Academy of Allergy zum Affiliate Fellow gewählt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, **Tel. 57 02 24. Verantwortlich** für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; **Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner** Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

KONGRESSE UND VEREINE

10. Deutsche Therapiewoche in Karlsruhe

vom 31. August bis 6. September 1958

Therapie innerer Erkrankungen — heutiger Stand und Entwicklung in den letzten Jahrzehnten

Am Beispiel der **perniziösen Anämie** zeigte H. Bennhold, Tübingen, wie jeweils das therapeutische Problem mit der Entdeckung einer neuen Krankheit beginnt. 1855 beschrieb *Th. Addison* diese Anämieform als erster, eine genaue Darstellung der klinischen Symptome — ohne die neurologischen, welche erst 1890 als dem Krankheitsbild zugehörig erkannt wurden — gab 1868 *A. Biermer*. Er bezeichnete diese Anämieform als progrediente perniziöse Anämie. Die Diagnose wurde damals ohne alle Labormethoden gestellt. Bis Mitte der zwanziger Jahre kamen die Labormeßmethoden (Hb-Bestimmung, Erythrozyten-Zählung), die Auswertung des Sternalpunktates (Erkennung der Megaloblasten) und die Beobachtung der Zungenbefunde zu den von *Biermer* beschriebenen Symptomen hinzu.

Als pathogenetische Prinzipien wurden damals angenommen: Gifte aus dem Magen-Darm-Trakt mit hämolytischer und hämotoxischer Wirkung. Von diesen Vorstellungen wurde die damalige Therapie beherrscht, die es in der Hauptsache auf eine Sanierung des Magen-Darm-Traktes und seiner Flora absah: Verabreichung von Kohlepräparaten, Darmspülungen, ferner Milzexstirpationen, Ausräumung des roten Knochenmarkes aus den langen Röhrenknochen usw.

Der segensreiche Vorschlag *Whippels*, dem Patienten rohe Leber zu verabreichen, basierte auf einem Analogietrugschluß aus seinen Tierexperimenten. Täglich mußten die Patienten damals 250 Gramm rohe Leber essen, wodurch sich trotz aller Küchenkünste die schon vorhandene Inappetenz oft bis zur völligen Verweigerung der Nahrungsaufnahme steigerte. 1930 gelang es *Gaensslen*, einen wirksamen injizierbaren Leberextrakt in Form des Campolons herzustellen. Die Reindarstellung des wirksamen Prinzips (Vit. B_{12}) aus dem Leberextrakt gelang 1948. Die Struktur dieses Vitamins B_{12}-Kobalt wurde 1950 endgültig aufgeklärt. — Dieses Vitamin B_{12} findet sich außer in der Leber, in den Nieren, Hoden, Muskulatur, Pankreas, Gehirn und Milch (zum Glück für Vegetarier!). Auch die Dickdarmflora produziert dieses Vitamin.

Die Bedeutung des von *Castle* in der Magenschleimhaut gefundenen Intrinsic-Faktors liegt in seiner Resorptionsvermittlung, er schleust das Vitamin B_{12} an seine Resorptionsstelle (den Dünndarm) durch die Mukosa hindurch. Im Serum findet sich das Vit. B_{12} an α-Globulin gebunden und wird bei Nichtverbrauch in der Leber gestapelt, wo sich beim Gesunden ein Vorrat für ca. ein Jahr befindet.

Die als biologischer Modellversuch angenommene Bothriozephalus-Anämie, die in ihren Symptomen vollkommen der perniziösen Anämie ähnelt, ist lediglich von dem Sitz des Wurmes abhängig und nicht von besonderen Giftstoffen. Je höher der Wurm sitzt, desto mehr Vitamin B_{12} entzieht er der Resorption, und die B_{12}-Mangelanämie wird manifest. Bei tiefem Wurmsitz entsteht keine Anämie.

Der Morbus Biermer ist heute eine absolut heilbare Anämie, die ihren progredienten und perniziösen Charakter dank der zur Verfügung stehenden Medikamente völlig verloren hat, vorausgesetzt, daß sie rechtzeitig und richtig diagnostiziert wird.

H. E. Bock, Marburg/Lahn: **„Blutkrankheiten."** Das therapeutische Arsenal in der Behandlung der Blutkrankheiten hat sich in den letzten 30 Jahren auf etwa das Siebenfache vermehrt. Während man in den Jahren 1927 in der Therapie vorwiegend Arsen-, Eisen-, Leber-Präparate, Benzol (gegen Leukämien) und die Bluttransfusion kannte, verwendet man heute zur Behandlung der verschiedensten hämatologischen Erkrankungen schon eine Vielzahl von Medikamenten: Eisen, Kobalt, Transferrin, Coeruloplasmin, Folsäure, Vitamin B_1, B_6, B_{12}, C, P, K, Pantothen-Säure, ca. zehn verschiedene Zytostatika (Lost, Myleran, Colcemid, TEM, E 39, Actinomycin, Chlorambucyl usw.), Antibiotika ACTH, Predniso(lo)n, Konservenblut und Bluteiweiß-Fraktionen, Heparin, Heparinoide, Dicumarine usw.

Das früher einheitlich wirkende Bild der Hämophilie hat sich aufgegliedert in die Hämophilie A und B, die Angiohämophilie und die Hemmkörper-Hämophilie. Mit der besseren diagnostischen Kenntnis sind einige Krankheitsbilder völlig aus der heutigen Diagnose verschwunden, z. B. die Chlorose, eine um die Jahrhundertwende noch sehr häufig diagnostizierte Erkrankung, wird heute überhaupt nicht mehr diagnostiziert, da sie längst als eine reine Eisenmangelanämie erkannt worden ist. Der Eisenmangel kann heute einfach und sicher mit dem Eisenbelastungstest und der Transferrinbestimmung erkannt werden. Ist letzteres erhöht, liegt immer eine Eisenmangelanämie vor. Der Eisenmangel, besonders in seiner larvierten Form, wird längst nicht oft genug diagnostiziert und auch die Eisentherapie wird in der Regel nicht ausreichend lange durchgeführt. Ebenso muß auch eine B_{12}-Therapie lange und in ausreichender Menge geübt werden, da mit der morphologischen Normalisierung die Erythrozyten-Enzymopathien längst nicht behoben sind.

In der Behandlung der Agranulozytose ist die Medikation von Predniso(lo)n durchaus berechtigt, muß aber — besonders in den schweren Fällen — von Anfang an unter dem Schutz eines Breitband-Antibiotikums durchgeführt werden. Während hierbei gewöhnlich 6×5 Milligramm Predniso(lo)n, über den Tag verteilt, ausreichend zur Therapie sind, erfordern die akuten Leukämien erheblich höhere Dosen oft noch in Kombination mit 6-Mercaptopurin. Besonders bewährt hat sich hierbei das Triamcinolon. Die Diagnostik der Blutungsübel erfordert ein besonders ausgerüstetes und eingearbeitetes Labor, soll auch hier die Therapie gezielt und rationell sein.

W. D. Germer, Berlin-Tempelhof: **„Infektionskrankheiten".** In den letzten 50 Jahren hat die Chemotherapie der Infektionskrankheiten gewaltige Fortschritte gemacht. Die meisten durch Bakterien und große Viren hervorgerufenen Erkrankungen könnnen heute bei rechtzeitiger und sachgemäßer Erkenntnis einer erfolgreichen Therapie zugeführt werden. Die Salmonellosen mit ihrer gefürchteten langen Kontinua haben ihren Schrecken verloren, weil man im Chloramphenicol, ein Gramm pro Tag gegeben, ein Mittel zur schnellen Entfieberung in der Hand hat, das sich auch bei Rezidiven prompt immer wieder bewährt. Die Staphylokokkenpneumonien werden mit Penicillin, Streptomycin und Achromycin ausreichend beherrscht. Die früher einem Todesurteil gleichkommende Miliartuberkulose kann in der Mehrzahl der Fälle heute mit INH, PAS und Streptomycin geheilt werden. In der Hepatitisbehandlung bringen die Prednison-Präparate, am 18.—20. Tag gegeben, meist eine schlagartige Besserung des Krankheitsbildes, Bilirubin- und Eisenwerte sinken schnell ab. Eklatant ist der Rückgang der Todesfälle an Diphtherie und Scharlach, ebenso bei der Tuberkulose. Die Entwicklung der Chemotherapie hat seit dem 1910 in die Therapie eingeführten Salvarsan, den 1935 eingeführten Sulfonamiden bis zur Einführung der Antibiotika gewaltige Fortschritte gemacht. Wir haben mit den letzten Vertretern dieser Antibiotika wirksame Mittel gegen die Hospital-Staphylokokken-Infektion in der Hand (Oleando- und Vancomycin). Das angestrebte Ziel einer weiteren Antibiotikawirkung soll sein: die Spezifizierung, die bessere Verträglichkeit und die optimale Resorbierbarkeit sowie die Verhütung von Mischinfektionen und Resistenzausbildung. Die Wirkung der Chemotherapeutika wird eingeschränkt durch: 1. die mäßige Empfindlichkeit des Erregers, 2. chronische Erkrankungen, 3. die schlechte Zugänglichkeit der Stellen, an denen sich die Erreger lokalisiert haben. Beispiele dafür sind einmal die Endocarditis lenta (1. und 3.), sie erfordert eine sehr lange und eine sehr hochdosierte Antibiotikatherapie, die Tuberkulose (2. und 3.), die Brucellosen (3.) usw.

Die Kombinationsmöglichkeit von Cortison mit den Antibiotika ist ein weiterer Fortschritt, wobei dem Cortison eine ausgezeichnete Wirkung in der Abdämmung überschießender entzündlicher toxischer und hyperergischer Reaktionen zukommt. Besonders bewährt hat sich diese Kombination in der Behandlung der Diphtherie, der Rikettsiosen, der Hepatitis, der Mononukleosis, der Pleuritis und

Pericarditis tuberculosa, der Encephalitis disseminata nach Masern, Röteln, Impfungen; ferner bei der Trichinose und dem eosinophilen Lungeninfiltrat u. a. m.

In der Sulfonamidtherapie bringen die neuen Pyridazilverbindungen den unschätzbaren Vorteil der niedrigen Dosierung, war doch die notwendige hohe Gesamtdosierung immer noch ein Nachteil dieser Therapieart. 1—2 g/die dieser neuen Präparate (z. B. Lederkyn) sind nur noch nötig, dank ihrer hohen Resorptionsquote und ihrem hohen Penetrationsvermögen in die Gewebe. Sehr gut auf Sulfonamide sprechen an: alle Meningokokkeninfektionen, Pneumo-, Streptokokken-, Koli-, Milzbrand- und Lymphogranuloma-venerium-Infektionen. Die Nebenerscheinungen (Überempfindlichkeit und Toxizität allgemeiner und lokaler Art, der große Komplex der Resistenz) sind im Vergleich zu den hohen Erfolgen gering. Eine therapeutische Crux sind immer noch die Viruserkrankungen, die den Hauptanteil der Infektionen der Atemwege darstellen. Eine ätiotrope Therapie bei Viruserkrankungen ist immer noch nicht möglich. Möglich dagegen ist bei manchen Erkrankungen eine Prophylaxe. Chemotherapeutisch lassen sich allenfalls die großen Viren angehen, gegen die anderen hat man nur palliative Mittel in Form der Vakzineimpfung und der γ-Globulin-Behandlung in der Hand.

Zur Prophylaxe kann die Chemotherapie Anwendung finden: 1. zum Schutz Gesunder vor Infektionen (Strepto-, Staphylokokken, Gonokokken, Meningokokken, Shigellen usw.), 2. zum Schutz bakterieller Sekundärinfektionen (z. B. bei Virusinfektionen), 3. zum Schutz chronisch Kranker (Endocarditis lenta, chronische Bronchitis, Bronchiektasen, Emphysem, Diabetes mellitus, Agammaglobulinämie usw.).

Trotz der großen Therapieerfolge gemahnt die Vielzahl der noch nicht angreifbarer Krankheiten zur Bescheidenheit.

H. Seidel, Gerlingen b. Stuttgart: **„Lungentuberkulose"**. Im vorigen Jahrhundert bestand die Behandlung der Lungentuberkulose im wesentlichen in diätetischen Maßnahmen und einer Freiluftbehandlung, wie überhaupt alle Maßnahmen vorwiegend auf die Besserung des Allgemeinzustandes und die Stärkung der allgemeinen natürlichen Abwehrkräfte abzielten.

Mit den Chemotherapeutika stehen in der Tuberkulosebehandlung erstmals Mittel zur Verfügung, die es ermöglichen, den Erreger direkt zu bekämpfen. Die anderen Maßnahmen bleiben trotzdem eine wertvolle Unterstützung der Selbstheilungstendenz. Der Klimafaktor spielt nicht mehr die Rolle, die ihm früher zugemessen wurde. Die Kost soll gut, gemischt und vitaminreich sein, eine überkalorische Kost, wie sie früher geübt wurde, stellt eine Belastung des Organismus dar und führt eher zu einer Verschlechterung des Gesamtzustandes.

Trotz Chemotherapie bleibt die ambulante Tuberkulosebehandlung immer noch illusorisch. Als tuberkulostatische Mittel stehen zur Verfügung: Thiosemicarbazon, PAS, Streptomycin und INH. Die Langbehandlung mit Chemotherapeutika und allgemeinen Maßnahmen ist die beste Heilmethode. Sehr gut auf Chemotherapeutika spricht der frische tuberkulöse Schub an. Man soll in dieser Situation deshalb nicht zuwarten wollen, was der Organismus selbst zur Heilung schafft. Die Domäne des Streptomycins ist die der Vorbereitungsbehandlung und Schutzbehandlung bei der operativen Tuberkulosetherapie. Bei richtiger Anwendung des Streptomycins besteht keine Gefahr einer Resistenzentwicklung. Die Kollapstherapie ist von unterstützendem Wert, ihre Indikation ist jedoch jetzt eingeengt, Gutes leistet sie immer noch in Kombination mit der Chemotherapie. Oberstes therapeutisches Prinzip in der Behandlung der Lungentuberkulose ist die Erhaltung des Lungenparenchyms und die Erhaltung der Lungenfunktion. Die chirurgische Behandlung entfernt Lungenparenchym, dessen schubweiser Befall sich in der Regel besser chemotherapeutisch beherrschen ließe.

Schwartenbildung soll man besser vermeiden als die Schwarte operativ entfernen zu wollen, da die betreffenden Lungenabschnitte damit doch nicht mehr voll funktionsfähig werden. Bei hochtoxischen Formen der Lungentuberkulose leistet die Cortisontherapie entscheidend Gutes. Immer noch stellen die offenbleibenden Kavernen ein epidemiologisches Problem ersten Ranges dar, da sie wohl die Hauptverantwortung für die weiteranhaltende Morbidität der Tuberkulose haben (z. Zt. leben etwa 140 000 offen Tuberkulöse in der Bundesrepublik, von denen nur ein Drittel in Sanatorien untergebracht ist).

Dank der chemotherapeutischen Behandlung ist die Mortalität ganz erheblich gesunken, die Morbidität dagegen hält sich auf gleicher Höhe wie früher. (Mortalität: 1,9 Todesfälle auf 10 000 Einwohner, Morbidität: 21 Erkrankungsfälle auf 10 000 Einwohner).

F. Heni, Tübingen: **„Innersekretorische Krankheiten"**. Nach einem Ausspruch *Hoffs* fehlte diesem Gebiet ein Virchow, der hier überragende Erkenntnisse — wie auf den anderen Gebieten der Medizin — hätte gewinnen können. Der Ref. beschränkte sich in seinem Vortrag auf die Erkrankungen der Schilddrüse, der Nebennierenrinde und der Keimdrüsen. Die vermutete Substanz, die auf die tropen Hormone des Hypophysenvorderlappens steuernd und regulierend eingreift, ist bis heute noch nicht gefunden worden. Periphere Gaben eines glandulären Hormons schädigen die Zentren, in denen die Produktion der tropen Hormone zurückgeht, mit Ausnahme der Sexualhormone, bei denen sich unter der Behandlung ein erhöhter Spiegel des tropen Hormones einstellt. Eine Behandlung mit Gesamtdrüsenextrakten ist bis auf die Nebenschilddrüse nicht sinnvoll und hat keinen Erfolg. Ebenso kommt der Implantation von Drüsen, z. B. der Hypophyse, allenfalls ein psychischer Effekt zu. Eine echte Wirkung läßt sich experimentell nicht nachweisen.

Die Behandlung der Hyperthyreosen bietet am meisten Aussicht auf Erfolg in der Pubertät und im Klimakterium. Diffus vergrößerte Strumen sprechen besser auf eine thyreostatische Therapie an als Knotenstrumen. Die Thyreostatika sind keine echten Medikamente, sie greifen nur störend in einen komplizierten Mechanismus ein. Für die Dauertherapie, weil arm an toxischen Nebenwirkungen, hat sich die Behandlung der Hyperthyreose mit Favistan und Perchlorat brauchbar gezeigt. Eine aktive Therapie, praktisch die Therapie der Wahl, hat man in dem radioaktiven Jodisotop (J^{131}) zur Verfügung, sie sollte jedoch wegen der Strahlengefährdung nicht vor dem 40. Lebensjahr durchgeführt werden. Ihre Gefahren sind gering, und auch Rezidive sprechen immer wieder gut an. Die besten Erfolge hat man mit der Isotopentherapie beim Morbus Basedow (80—90% positive Behandlungsergebnisse!). Daneben steht noch die operative Teilresektion zur Verfügung, deren Domäne der Jodmangelkropf ist.

Die Therapie des Myxödems erfolgt am besten mit Trijodthyronin, die Dosis zum Behandlungsbeginn soll ca. 75γ/die betragen. Nach 2- bis 3wöchiger Therapie sind schon sehr gute Erfolge zu sehen. Bei Überdosierungserscheinungen gibt man 20—25γ weniger. Nach 2 Tagen sind meist alle Symptome schon verschwunden.

In der Behandlung des Morbus Addison wird die Therapie mit Gluko- und Mineralokortikoiden angeraten. Eine besondere Kontrolle erfordert hierbei der Elektrolythaushalt. Nach längerer Nebennierenrindenhormontherapie resultiert eine starke Reduktion der Rinde, ebenso eine Hemmung der tropen Hormone des Hypophysenvorderlappens. Diese Rindeninsuffizienz unterscheidet sich vom Morbus Addison durch ihre fehlenden Wasserhaushaltsstörungen, die jedoch bei Belastung manifest werden. Wenn genügend Zeit zur Verfügung steht, gibt man in einem solchen Fall ACTH, sonst reichen 25—50 mg Prednisolon aus. Wurde eine Nebennierenrindensteroidtherapie nicht länger als vier Wochen betrieben, kann ohne Gefahr das Medikament abgesetzt werden, nach längerer Therapie soll man sich mit der Dosis ausschleichen oder 20 mg Depot-ACTH injizieren.

Bei Erkrankung der Sexualorgane sind die zentralen Hormone (menschliche Chorion-Gonadotropine) nur anwendbar, wenn Entwicklung und Anlage der Keimdrüsen intakt sind. Das glanduläre Hormon muß bei minderwertiger Organanlage gegeben werden. Schwierig in der Differentialdiagnose ist die Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Keimdrüseninsuffizienz. Auch bei Kryptorchismus sollte vor der operativen Behandlung immer erst ein Versuch mit choriongonadotropinen Hormonen unternommen werden.

R. Schubert, Tübingen: **„Aderlaß, Bluttransfusion, Blutersatz"**. Der Aderlaß ist eine der ältesten therapeutischen Maßnahmen, die auch heute noch ihren vollen Wert in der Kreislaufentlastungsbehandlung z. B. bei Asthma cardiale und im Lungenödem darstellt. Dabei wird gleichzeitig die Diurese angeregt und das Schlag- und Minutenvolumen gesteigert. Einen ähnlichen therapeutischen Effekt erzielt man auch beim apoplektischen Insult durch den Aderlaß, wobei eine Entquellung des kollateralen Ödems erzielt wird. Von eindeutig guter Wirkung ist die Aderlaßbehandlung bei der Hämochromatose, hier reinfundiert man am besten nach dem Aderlaß wieder Plasma oder Serum. Man läßt so lange zur Ader, bis der Hämoglobinspiegel auf etwa 10—11 g% abgesunken ist. Durchschnittlich können hierbei 25 bis 45 l Blut/Jahr entnommen werden, was einem Eisenverlust von ca. 15—20 g entspricht. (Der Rekord dieser „Entblutungstherapie" dürfte bei etwa 50 l Blut in 60 Wochen, nach einem mitgeteilten Fall, liegen).

Eine besondere Art der Bluttransfusion ist die Austauschtransfusion, ihre Bedeutung liegt in der damit möglichen Therapie der Neugeborenen-Erythroblastose, schwerer CO-Vergiftungen, dem Coma hepaticum, Coma uraemicum.

Die Vollbluttransfusion wird mehr und mehr zugunsten der fraktionierten Transfusion verlassen. Wo es nur auf den Erythrozytenersatz ankommt, sollen auch nur diese transfundiert werden. In bestimmten Fällen zusätzlich noch nach vorausgegangener Waschung. Für diese Erythrozytentransfusionen gibt es kaum noch eine Kontra-

indikation. Sie kann auch bei fieberhaften Erkrankungen, Thrombosen, Phlegmone usw. durchgeführt werden. Besonders auch in der Geriatrie ist die reine Erythrozytentransfusion gut verwendbar wegen ihrer geringen Kreislaufbelastung. .

Von wesentlichem Ausschlag für eine Transfusion muß immer ihre Verträglichkeit in puncto Hämodynamik sein. Der Laie überschätzt immer seinen Blutverlust bei einer Blutung, während sie von ärztlicher Seite meistens unterbewertet wird. Einzelne Plasmaeiweißfraktionen haben sich sehr in der Therapie bewährt, so z. B. das Gamma-Globulin bei Agammaglobulinämie und die Albumin-Infusion bei Fällen von Analbuminämie. Die Transfusionsstörung trotz richtiger Blutgruppe beruht meistens auf pyrogenen Reaktionen, sie ist jedoch seit der Verwendung von Einmal-Transfusionsgeräten und Einmal-Konserven auf unbedeutende Prozentsätze zurückgegangen. Der Internist sieht in der Regel mehr Transfusionsstörungen als der Chirurg, weil in der Chirurgie eine große Zahl von Transfusionen in Narkose durchgeführt werden. Sollten nach längeren Transfusionen bei dem Empfänger unspezifische Reaktionen auftreten, empfiehlt sich, zur Transfusion Solu-Decortin zu spritzen, worauf unspezifische und allergische Reaktionen in der Regel unterbleiben. Als Blutersatzstoffe haben sich die verschiedensten Salzlösungen und kolloidale Lösungen wie Periston und Dextran bewährt. Sie sollten bei Blutverlusten jedoch lediglich eine überbrückende Maßnahme bis zur Bluttransfusion darstellen.

E. Zeh, Tübingen: **„Herzkrankheiten"**. In der modernen Herztherapie verwendet man das Strophanthin vorwiegend für die akuten Fälle, während man von den früher viel gebrauchten Foliae digitalis mehr auf die Reinglykoside des Digitalis übergegangen ist (Cedilanid, Digitoxin, Digoxin usw.), da diese eine gleichmäßige Wirkung garantieren. Ein Schema für eine Herzbehandlung mit Glykosiden kann man schlecht aufstellen, da die Optimaldosis immer erst ermittelt werden muß. Ursachen der Herzinsuffizienz sind einmal die Mitralstenose, sie kann in vielen Fällen operativ behandelt werden, ferner die Hypertonie (neben der Herzbehandlung ist hier das weitere Behandlungsziel die Blutdrucksenkung, indem man zu den Glykosiden Rauwolfia und Ganglienblocker mitverwendet). Andere Gründe für die Herzinsuffizienz sind die Thyreotoxikosen und Beri-Beri, bei denen die Glykosidtherapie zusätzlich zur Behandlung des Grundleidens eingesetzt werden muß. Was soll man aber tun, wenn der Grund für die Herzinfussizienz nicht mehr beseitigt werden kann und kein Digitalis mehr hilft? In diesen Fällen tritt meist zusätzlich zur Herzinsuffizienz eine Kochsalz- und Wasserretention ein, die durch eine gezielte Elektrolyttherapie beherrscht werden kann, damit kann man die Patienten noch jahrelang am Leben erhalten. Eine weitere Therapie für die schweren Fälle stellt der Aderlaß dar, das Abpunktieren von Aszites und anderen Ergüssen und die Anlegung von Curshmann-Nadeln. Die Ernährungsweise soll so eingerichtet werden, daß sie vollkommen kochsalzfrei ist, die Flüssigkeit soll eingeschränkt werden, es werden Saftfasttage eingelegt (Kaliumreich), ferner verabfolgt man Kationenaustauscher (Masothen, Natrantit) und über die Niere wirksame Diuretika: Theophyllin, Diamox, Orpidan, und als eines der wirkungsvollsten: Chlothride. Bei Diamox und Orpidan-Therapie soll man alkalisieren, während die Quecksilberdiuretika ein saures Milieu benötigen. Auch von guter Wirkung ist bei therapieresistenten Herzkranken immer noch das Prednison in einer Dosis von etwa 30 mg/die. Bakterielle Entzündungen der Herzklappen soll man ausreichend mit Penicillin in hohen Dosen und anderen Antibiotika behandeln, um einem Klappenvitium und damit der Insuffizienz vorzubeugen. Je früher die Therapie beginnt, desto kürzer ist die Behandlungsdauer und desto besser eine Aussicht auf Dauerheilung.

Die Dosen, in denen die Antibiotika bei entzündlichen Herzklappenerkrankungen gegeben werden müssen, liegen ca. bei 2 Mill. Penicillin + 1 g Streptomycin oder zusätzlich noch 2 g Erycin. Ref. berichtete, daß in Amerika an Gesunde, 2—4jährige, also in einem besonders durch akuten Rheumatismus gefährdeten Alter, als Prophylaktikum Penicillin gespritzt wird. Auch wird dort nach entzündlichen Herzklappenerkrankungen als Prophylaxe und Rezidivschutz ein sehr wirksames Depot-Penicillin in hoher Dosierung gespritzt. Nach amerikanischen Unterlagen konnten hier 27% der Rezidive mit dieser Therapie verhütet werden. Ebenso wie die Antibiotika als unmittelbar wirkende Herzmittel hat man bei der Therapie des Herzinfarktes das Heparin und Dicumarolpräparate in der Hand. Deutsche und ausländische Statistiken zeigen mehrfach, daß die antikoagulantisch behandelten Herzinfarktfälle eine Mortalität aufweisen, die nur halb so hoch ist wie bei den Fällen, die nicht mit Antikoagulantien behandelt worden sind. Segensreiches leistet die Dauertherapie mit Antikoagulantien bei der Behandlung von Mitralfehlern.

Therapie in den Grenzgebieten der Zahnheilkunde

Th. Schmitz, Düsseldorf: **„Zwischenfälle bei lokaler und allgemeiner Anästhesie"**. Trotz den Fortschritten auf den Gebieten der Anästhesie in den letzten 20 Jahren wird die Lokalanästhesie (L.A.) auch weiterhin ihren Platz in der Sprechstunde des Zahnarztes behaupten. Vorteile sind u. a. geringer Aufwand an Apparatur und Personal, nachteilig das psychische Trauma durch bewußtes Miterleben des Eingriffs, die toxische Wirkung auf den Allgemeinorganismus bei Erreichung einer gewissen Dosis. Von Fall zu Fall sind je nach Schwere des Eingriffs und Persönlichkeit des Patienten Vor- und Nachteile gegeneinander abzuwägen.

Hauptangriffspunkte des Narkotikums sind gegeben auf Herz, Kreislauf und Zentralnervensystem, wobei die Wirkung auf Medulla oblongata und Hirnstamm von der auf die Hirnrinde zu trennen ist. Zuerst treten meist Zeichen motorischer und psychischer Unruhe auf, die Wirkung auf den Herzmuskel tritt meist erst später ein und beruht auf der depressiven Wirkung auf die Kontraktionsfähigkeit des Herzens mit nachfolgendem Kreislaufkollaps.

Die Höhe des erreichten Blutspiegels ist abhängig von der Schnelligkeit der Resorption, der Menge und der individuellen Empfindlichkeit. Deswegen ist es geboten, die geringste Menge und niedrigste Konzentration mit Zusatz von gefäßverengenden Mitteln wie Adrenalin o. ä. zu verwenden. Ein gefährlich hoher Blutspiegel wird oft bei Einspritzung in stark vaskularisierte Gebiete und bei Lebererkrankungen erreicht. Bei derartigen Zwischenfällen sind Sauerstoffzufuhr, künstliche Beatmung, Kreislaufmittel erforderlich (zweckmäßig intravenöse Anwendung, da i.m. oder s.c. erst nach 15—30 Minuten eine Wirkung eintritt). Bei völligem Herzversagen intrakardiale Injektion von Nor-Adrenalin 1:10000 (1—2 ccm). Für die Allgemeinanästhesie ist die voraussichtliche Dauer des Eingriffes wichtig. Bei kurzer Narkose empfiehlt sich Lachgas (Anwendung entweder in reiner Form, dazwischen ab und zu einige normale Atemzüge, besser: Lachgas mit Sauerstoff, in den ersten Minuten 90%, dann auf 80% zurückgehend).

Als Kurznarkotika empfehlen sich weiterhin: Diphenyläther, Trichloräthylen und Cyclopropan. Eine Einleitung der Narkose durch Barbiturate ist ratsam, allerdings haben sie einen depressiven Effekt auf Kreislauf und Atmung. Zur Vermeidung von Zwischenfällen soll sechs Stunden vorher keine Nahrungszufuhr mehr erfolgen, als Prämedikation evtl. Atropin, gegebenenfalls in Kombination mit Opiaten zur psychischen Beruhigung (auch Atosil, Pacatal usw. sind geeignet). Bei leichter Narkose können Schluck- und Würgereflexe eintreten, womit die Gefahr der Aspiration gegeben ist, u. U. kann auch ein Laryngospasmus entstehen (Therapie: zunächst abwarten, löst sich meist von selbst, bei Bedarf Sauerstoff, in äußersten Notfällen Tracheotomie). Bei Erbrechen während der Narkose ist Kopftieflage, Zurseitedrehen des Kopfes und bei Aspiration größerer Mengen — kleine Mengen sind unwesentlich — Absaugen indiziert, anschließend Röntgenkontrolle der Lunge, wenn nötig Absaugen mit dem Bronchoskop und Antibiotikatherapie.

Deswegen ist zu beachten: 1. Nicht mit der Operation anfangen, bevor die Narkose tief genug ist, 2. sorgfältige Prämedikation, 3. Zurückhaltung mit Adrenalin bei nervös-labilen Patienten und solchen mit Angina pectoris.

Hyperthyreosen eignen sich wegen ihrer Adrenalinempfindlichkeit nicht zur L.A., die Hyperthyreose ist eine Indikation zur intravenösen Narkose. Bei Asthmatikern empfahl der Referent die lokale Betäubung, vorher Sedativa und anfallwirksame Mittel. Diabetiker sind vorher hinsichtlich ihres Zuckerstoffwechsels genau zu überprüfen

Die Relaxantien wie Curare ermöglichen eine neuro-muskuläre Blockierung mit völliger Lähmung der Muskulatur. Zusammen mit der Intubationsnarkose hat man den Vorteil eines entspannten Operationsfeldes und wenig gefährdender Narkose. Zum Ausgleich des vegetativen Systems empfiehlt sich der Cocktail lytique (Dolantin + Phenothiazine), alle diese Maßnahmen bewirken außerdem eine Potenzierung der Narkose. Teilweise wendet man zur Blutdrucksenkung auch noch Ganglienblocker an bei Operationen in blutreichen Regionen (z. B. Hirnaneurysmen).

Neue Möglichkeiten werden sich aus der Herz-Lungen-Maschine ergeben und damit chirurgische Eingriffe bis zu einer Stunde Dauer am Herzen ermöglichen.

O. Lorenz, Dortmund: **„Neue Erkenntnisse über die Actinomyces-Erkrankungen bezüglich Häufigkeit und Behandlung."** Ausgedehnte Untersuchungen haben — entgegen früherer Anschauung — gezeigt, daß die Aktinomykose eine stomatogene Infektion ist, keine exogene Infektion durch Getreide, Gräser usw. Der Actinomyces Wolf-Israel ist ein harmloser Saprophyt der menschlichen Mund-

höhle, er wird erst in Verbindung mit einer bestimmten Begleitflora pathogen. (Bacterium concomitans, Fusospirillen usw.) Die typische Druse wird in 10% der Fälle nur gefunden, bakteriologisch wichtig ist der Nachweis des Actinomyces Wolf-Israel mit Begleitflora. Bei den leichteren Formen ist es deswegen zweckmäßig, von „Aktinomykotischer Mischinfektion" zu sprechen. Zur Diagnostik kann als Antigen eine von den Behringwerken hergestellte Vakzine verwendet werden, das Untersuchungsmaterial darf prinzipiell nur von außen entnommen werden. Das Hygiene-Institut der Universität Köln stellt auf Wunsch eine entsprechende Auto-Vakzine her. Therapeutisch hat sich Jod als Lugolsche Lösung oder Jodtinktur bewährt, innerlich Jodkali. Daneben sind chirurgische lokale Maßnahmen erforderlich: Fistel-Eröffnung, Wasserstoffsuperoxyd-Instillationen. Auf Pencillin spricht der Erreger gut, die Begleitflora weniger gut an, daher wird heute häufig Erycin gegeben (Pencillin in einer Dosis von 8—10 Millionen). Von Röntgenbestrahlung ist abzuraten, da keine Strahlenempfindlichkeit besteht, allenfalls kommt eine Schwachreizbestrahlung zur Steigerung der lokalen Abwehr in Frage.

F. Perger, Wien: **„Metallherde und Allergie".** Nicht nur der bakterielle Fokus, sondern auch Schwermetalle und komplexe Metallkörper können zu allergischen Störungen führen. Neben diesen allergischen Störungen können die Metalle natürlich auch rein toxisch wirken und auch dadurch, daß sie eine Änderung im elektrischen Spannungsfeld hervorrufen. Toxische Wirkungen hat man z. B. nach Verwendung von Kupfer-Amalgam-Verbindungen und Randoll-Metall bei Verarbeitung zu Zahnplomben gesehen. Werden verschiedene Metalle im Mund zur Plombierung verwandt, treten u. U beträchtliche Spannungsgefälle auf, die zu lokalen Erkrankungen der Mundschleimhaut führen können und einmal das normale Ionenmilieu in der Mundhöhle stören, zum anderen aber auch erhebliche Fernwirkungen aufweisen. Experimentell konnte bewiesen werden, daß durch derartige Schwachströme das Bakterienwachstum und auch das Wachstum von Schimmelpilzen sehr gefördert wird unter gleichzeitiger Herabsetzung der Widerstandskräfte im Mund. Durch elektrochemische Auflösung werden beständig eine größere Menge von Metallionen frei. Diese Metallionen wirken aber niemals als echte Antigene oder Allergene, sondern stets nur im Sinn von Haptenen. Bei der Untersuchung eines größeren Menschenmaterials reagierten 21,8% positiv im Sinne einer Metallsensibilisierung. Hierfür kommen einmal die Zahnprothesen in Frage (Kupfer, Palladium, Zink, Zinn, Quecksilber, Eisen usw.), ferner aber auch sind hierfür die Metalle verantwortlich zu machen, die noch durch Kriegsverletzung sich im Organismus befinden, und der Metallstaub, mit dem der Metallarbeiter ständig in Berührung kommt.

Bei den Rheumatikern findet man sehr häufig noch zusätzlich zu der bakteriologisch bedingten Allergisierung Metallherde. Es kommt also noch sekundär die Metallsensibilisierung hinzu, womit die Adaptation schon von vornherein zusätzlich belastet ist. Zusammenfassend kann man als Ursachen für die Metall-Allergie folgende Gründe angeben: 1. die Korrosion der im Körper befindlichen Metalle (Zahnplomben, Metallsplitter, von Verletzungen herrührend, usw.), 2. gleichzeitiges Nebeneinanderher-Vorhandensein verschiedener Metalle im Mund und 3. die Therapie mit Schwermetallen. Daraus lassen sich die prophylaktischen Forderungen zur Verhinderung von Metallherden und damit der Metall-Allergie ableiten: 1. Der Internist darf keine Schwermetalltherapie mehr durchführen, 2. es müssen alle Metallherde aus dem Organismus entfernt werden und 3. sollte der Zahnarzt nur noch Palladiumlegierungen in der konservierenden Zahnbehandlung verwenden.

Indikation, Methoden, Ergebnisse der modernen großen Chirurgie

E. Derra, Düsseldorf: **„Moderne Chirurgie des Herzens und der Gefäße."** In Düsseldorf werden zur Zeit etwa 2—3 Operationen des Herzens und der großen Gefäße täglich durchgeführt. Solange noch keine Herz-Lungen-Maschine in Deutschland zur Verfügung steht (in Kürze wird ein Modell nach dem Vorbild der Mayo-Klinik erwartet), werden diese Operationen in Unterkühlung von 29—30° durchgeführt. Dabei ist es möglich, den Blutzufluß bis zu 8 Minuten zu unterbrechen.

Die Vitien werden allgemein in kongenitale und erworbene eingeteilt, bei den angeborenen Herzfehlern unterscheidet der Ref. diejenigen ohne Verbindung zwischen arteriellem und venösem System von denen mit einem Rechts- oder Linksshunt. Die Fehler ohne arterio-venöse Verbindung gehen nur selten mit einer Zyanose einher, dagegen sind die Angio-Kardiopathien mit Stromrichtung vom rechten zum linken Herzen stets von einer Blausucht begleitet (Fallotsche Tetra- und Pentalogie). Zu den Vitien ohne arterio-venöse Verbindung gehören vor allem die gut operativ beeinflußbaren Aortenringanomalien. Schluckbeschwerden und rezidivierende Pneumonien weisen auf ein solches Leiden hin, das schon im frühen Kindesalter operiert werden soll. — Auch die Aortenisthmusstenose (Operationsalter 4./5.—45./50. Lebensjahr) hat gute Erfolgsaussichten. Wenn die Stenose eine sehr große Strecke umfaßt, werden heute Homoio-Transplantate oder Ivalonröhren eingesetzt (gute und sehr gute Ergebnisse in 80—85%). Der Blutdruckausgleich kann hierbei mitunter erst innerhalb von zwei Jahren erfolgen. Unter Umständen auch — bei älteren Menschen — wegen des fixierten Hochdruckes ganz ausbleiben. — Von den Vorhofseptumdefekten wird das tiefsitzende Ostium primum wegen seiner engen Beziehung zum Herzklappenapparat nur sehr selten operiert, der Verschluß des Ostium secundum bietet keine wesentlichen operativen Schwierigkeiten. (Die Unterscheidung beider Mißbildungen ist mit Hilfe des EKG möglich.)

Fallotsche Tetra- und Pentalogie können vorläufig nur symptomatisch gebessert werden.

Die Mißbildungstrias Pulmonalstenose, Vorhofseptumdefekt und Rechtshypertrophie sind eine dankbare Indikation für die Herzchirurgie. Bei narbigem oder hyperplastischem Klappenapparat kann allerdings unter Umständen die Stenose bestehen bleiben. Die Operation soll in frühem Kindesalter erfolgen, da die stenotische Klappe nicht mitwächst.

Ein weiteres Gebiet ist die Operation der Mitralstenose, wo hingegen die Mitralinsuffizienz schlechte postoperative Ergebnisse bringt. In 80% der Fälle wird die Mitralstenose mit einem guillotineartigen Messer aufgeschnitten; bei Thrombenbildung im linken Vorhof empfiehlt sich der operative Zugang vom rechten Vorhof her. Von 700 in Düsseldorf operierten Mitralstenosen waren die Ergebnisse in 37,8% sehr gut, gut in 42%, mäßig in 10,8%, nicht gebessert waren 2,4%, 6,4% kamen ad exitum. Das beste Operationsalter liegt zwischen dem 20. bis 58. Lebensjahr, der Klappenprozeß soll möglichst abgeklungen sein, in 10% muß mit Rezidiven gerechnet werden. Die Gravidität bietet heute keine Kontraindikation mehr für die Operation einer Mitralstenose (ein Fall einer Operation acht Tage vor dem normalen Partus wird geschildert). — Gute Aussichten hat die Operation der Trikuspidalstenose und der Aortenstenose, wobei allerdings die Mortalität hier zwischen 13 und 28% liegt.

Der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine wird keine prinzipielle Änderung in der Herzchirurgie ergeben, es muß deshalb vor übertriebenen Erwartungen gewarnt werden. — Da im Jahr nach vorläufiger Schätzung ca. 400 Patienten zur Behandlung mit dieser Apparatur in Frage kommen, warnte der Ref. vor Zersplitterung der Erfahrung und Vergeudung von Mitteln (eine Maschine kostet 350 000 DM) und empfahl, wenige Zentren dafür zu schaffen.

Ergänzend zu den Ausführungen Derras sprach B. Löhr, Düsseldorf: **„Der extrakorporale Kreislauf."** Die Chirurgie mit Hilfe extrakorporaler Zirkulation ist aus dem Stadium des Versuches nunmehr herausgetreten. Der erste Plan hierzu wurde schon vor 25 Jahren von dem Amerikaner *Gibbon* gefaßt, der erstmals 1953 mit einem von ihm entwickelten Apparat eine offene Herzoperation durchführen konnte. Durch ein Pumpsystem muß der Kreislauf aufrechterhalten werden, daneben geht die Arterialisierung des venösen Blutes einher (Oxygenator). — Es gibt mehrere Oxygenator-Typen: 1. Bubble-Oxygenator (mit Verschäumung des venösen Blutes durch Sauerstoff), eine rasche gute Sauerstoffsättigung des Blutes ist hier gewährleistet, Nachteile: Hämolyse. 2. Film-Oxygenator (ähnlich sind Scheiben- und Rollen-Oxygenatoren, wobei allerdings eine Traumatisierung des Blutes unvermeidlich ist). 3. Membran-Oxygenator, bei dieser Methode ist viel Füllblut und Raum erforderlich, weswegen bisher keine weitere Verwendung möglich war.

An die Blutpumpe werden je nach Alter des Patienten sehr verschiedene Anforderungen gestellt, es muß ein Blutdruck von ca. 60 mm Hg aufrechterhalten werden, eine Imitation des systolischen und diastolischen Blutdruckes ist nicht notwendig. Die Gibbon-Mayo-Maschine hat sich bisher in der klinischen Erprobung am besten bewährt. —

Wichtige Punkte sind: 1. Erfahrung, 2. gut eingearbeitetes Team, 3. großzügige finanzielle Möglichkeiten. Für die Bedienung eines Operationsteams mit Herz-Lungen-Maschine sind 14 Personen erforderlich (einschließlich Operateur), die klinische Ausbildungszeit einer einsatzfähigen Arbeitsgruppe beträgt mindestens zwei Jahre!

H. K r a u s s, Freiburg: **„Über die Chirurgie der Lunge (Bronchiektasen — Tuberkulose — Karzinom).“** Für die chirurgische Behandlung der Lungenleiden stehen zahlenmäßig die B r o n c h i e k t a s e n an erster Stelle. Sie sind teilweise angeboren (primär), teilweise erworben (sekundär). Die Ätiologie der angeborenen Bronchiektasen ist noch unklar, neben einer Schwäche der Bronchialwand spielt nach neuerer Ansicht eine Störung der Glukoviskosis eine Rolle, da sie zur Verstopfung der Bronchien Anlaß geben soll. — Die erworbenen Bronchiektasen entstehen meist durch einen Verschluß auf entzündlicher, tumoröser oder narbiger Basis. Die kongenitalen Bronchiektasen sind zunächst nur Anomalien, die keine klinischen Erscheinungen machen, erst wenn zusätzliche Entzündungen entstehen und das Aushusten des Sekretes nicht zustande kommt, wird diese Mißbildung zur Krankheit. Da in den unteren Lungenpartien der Weg bis zum Aushusten des Sekretes am weitesten ist, beginnt das Leiden zumeist an diesen Stellen (rechter Mittel- und Unterlappen, Lingula links). Die klinischen Erscheinungen sind: ständiger Husten, zunehmender Auswurf (unter Umständen eitrig-stinkend). Im weiteren Verlauf kommt es zu Veränderungen in der Lunge selbst: Schrumpfung, Pleurabeteiligung, daneben diffuse Metastasierung (Hirnabszeß) und zum Amyloid. — Zur Diagnostik sind Röntgenaufnahmen in 2 Ebenen und Bronchographie erforderlich. Indikation zur Operation ist dann gegeben, wenn die konservative Behandlung mit morgendlicher Hängelage, Atemgymnastik, Aerosolbehandlung usw. versagt. Bei diffuser Bronchiektasie können von 20 Lungensegmenten 10—12 Segmente maximal entfernt werden. In ca. 25% der Fälle treten Bronchiektasen doppelseitig auf. Totale Bronchiektasien sind zur Operation natürlich nicht geeignet.

Bei der T u b e r k u l o s e sind auch schwerste Veränderungen der Lunge nach genügender tuberkulostatischer Vorbehandlung operativ anzugehen, durch tuberkulostatische Behandlung treten häufig Schrumpfungen und Stenosen ein, die dann ständig Anlaß zu Entzündungen geben; der Operationszeitpunkt richtet sich nach dem klinischen Bild (Mortalität 2—3%).

Die Häufigkeit der B r o n c h u s k a r z i n o m e hat in den letzten Jahren bei Männern um das 40fache, bei Frauen um das 5fache zugenommen (Gipfel der Erkrankungshäufigkeit zwischen 55 und 60 Jahre). 98% aller Karzinomträger sind Raucher, so daß dem Rauchen wohl eine ursächliche Rolle mit zukommt. 90% der Karzinome sitzen zentral an den Teilungsstellen der Lappen- und Segment-Bronchien, etwa 10% treten in der Peripherie auf und machen sehr spät Symptome. Nach den Unterlagen der Freiburger Klinik sind immer noch 75% der Fälle mit Bronchuskarzinom inoperabel. In 77% trat vorher Reizhusten auf, 55% wiesen Zeichen einer zehrenden Erkrankung auf, Bluthusten wurde nur in 32% der Fälle gesehen. Jede auf dem Röntgenbild nachweisbare Lungenatelektase ist verdächtig auf ein Karzinom. Zur Diagnostik stehen Röntgenaufnahmen, Bronchoskopie in Narkose, evtl. mit Bronchographie zur Verfügung. In ca. 15% der Fälle muß zur Diagnosestellung eine Thorakotomie durchgeführt werden (insbesondere bei peripher sitzenden Karzinomen). Die Indikation zur Operation ist abhängig 1. von der lokalen Operabilität, 2. von der regionalen Operabilität (alle Fälle von Phrenikus- und Rekurrenslähmungen und die karzinomatöse Pleuritis sind nicht operabel), über 70—75 Jahre ist keine Operation mehr möglich. Bei älteren Menschen kommt die Teilresektion in Frage, sie stellt aber lediglich eine Palliativ-Operation dar. Im allgemeinen soll eine radikale Operation mit Entfernung der Hilusdrüsen durchgeführt werden, die Überlebenszeit beträgt durchschnittlich 12 Monate, eine Dauerheilung über die 5-Jahres-Grenze hinaus ist allerdings nur in 6—8% gegeben. Für die inoperablen Fälle wird die Röntgenbestrahlung herangezogen, während die Behandlung mit Zytostatika noch im Entwicklungsstadium ist. Abschließend wies der Ref. auf Thoraxkontusionen bei jungen Leuten hin, die häufig ohne Rippenbrüche verlaufen und zum Abriß eines Bronchus und damit zur Entstehung eines Spannungspneumothorax führen. Sofortige operative Behandlung nach vorherigem Einführen einer Kanüle auf der Pneumothoraxseite sind lebensrettend.

T. R i e c h e r t, Freiburg: **„Moderne Chirurgie des Zentralnervensystems.“** Prognostisch ungünstig sind in der Neurologie nach wie vor die m a l i g n e n G l i o m e, sie zeichnen sich klinisch durch eine kurze Vorgeschichte und meist nach 5—6 Monaten auftretende Rezidive aus. Es ist in jüngerer Zeit möglich, durch Anwendung von Isotopen — vor allem Kobalt 60 oder radioaktivem Phosphor, Tantalum und Gold — die Überlebenszeit zu verlängern.

Die Schmerzbekämpfung hat durch moderne Methoden wie C h o r d o t o m i e (= Durchschneidung des Tractus spinothalamicus) besonders bei Affektionen der unteren Extremitäten Fortschritte gemacht. Wesentlich schwieriger ist die Schmerzausschaltung in der oberen Körperhälfte, am günstigsten ist — insbesondere auch bei kachektischen Patienten — die stereotaktische Operation am Thalamus. Bei abnorm tiefer Schmerzschwelle, abwegiger Schmerzverarbeitung (Rentenwunsch!) ist die Prognose naturgemäß schlecht.

Bei der T r i g e m i n u s n e u r a l g i e stehen gute Operationsverfahren zur Verfügung, die Erfolge sind abhängig von der richtigen Indikation. Die Schmerz-Leukotomie wird wegen auftretender Persönlichkeitsveränderungen nur selten durchgeführt.

Diagnostische Probleme bieten die G e f ä ß m i ß b i l d u n g e n i m G e h i r n, vor allem die arteriovenösen Aneurysmen, hierbei können unspezifische Symptome wie wiederholte „grippale Infekte“ oder epileptische Anfälle jahrelang das einzige Symptom bleiben. Um raumfordernde Tumoren handelt es sich hierbei nicht, deswegen versagt die Ventrikulographie oft. Eine Diagnose ist oft erst durch das Arteriogramm möglich. Früher war die Prognose selbst bei Operationen schlecht wegen tödlicher Blutungen, durch moderne Methoden der Blutdrucksenkung sind die Erfolge besser geworden.

Von sehr mannigfaltiger Erscheinungsart sind die K r a n k h e i t e n d e s e x t r a p y r a m i d a l e n S y s t e m s. Hierbei überwiegen die hyperkinetischen Formen, zum Teil in einem selbstgefährdenden Ausmaß für den Patienten. Auch das Parkinson-Syndrom ist operativ anzugehen, nach früherer Methodik restierten jedoch Lähmungen (infolge Durchschneidung der Pyramidenbahn). Außerdem war das Verfahren mit einer hohen Mortalität belastet. Eine sehr schonende Operationstechnik steht jetzt mit Hilfe einer zielgerichteten Elektrokoagulation zur Verfügung, Mortalität hierbei 1%. Riechert zeigte sehr eindrucksvolle Bilder und Filmausschnitte von Kranken mit Muskelspasmen, Torsionsdystonie usw., denen durch eine stereotaktische Operation eklatant geholfen werden konnte.

Chirurgie der Sprechstunde

H y g i n, Basel: **„Anästhesie in der Sprechstunde.“** Im Gegensatz zu früheren Ansichten bezeichnete der Ref. die Lokalanästhesie als keineswegs ungefährlicher als die Narkose: Komplikationen dabei beruhen meist auf Injektion des Narkosemittels in die Blutbahn oder auf Verabreichung zu großer Mengen. — Eine Vermeidung dieser Zwischenfälle ist möglich, wenn die Konzentration der Procainlösung $^1/_4$—$^1/_2$% nicht übersteigt und nicht mehr als 0,5 g gegeben werden. Die Spinalanästhesie ist für die Sprechstunde ungeeignet, da Bettruhe für einen Tag erforderlich ist, dagegen läßt sich die Epiduralanästhesie auch ambulant durchführen. Die Anwendung der Narkose in der Sprechstunde bedingt die Kenntnis ihrer Symptomatik und möglichen Komplikationen. Da die meisten Zwischenfälle auf Störungen der Atemtätigkeit beruhen, müssen Sauerstoff und evtl. ein Gummitubus zur Verfügung stehen. Unter den Inhalationsnarkotika ist der Äther trotz der Reizwirkung auf die Schleimhäute wegen der Ungefährlichkeit zu empfehlen. Insgesamt kann gesagt werden, daß der Pat. bis zur vollständigen Ansprechbarkeit nach der Narkose in ständiger Überwachung gehalten werden muß. Ab zwei Stunden nach der Narkose sind Essen und Trinken wieder erlaubt.

H. N i g s t, Basel: **„Behandlung der Zufallswunde.“** Die meisten Kranken mit frischen Schnitt-, Stich- oder Quetschwunden suchen zunächst den praktischen Arzt auf. Die früher gültigen Grundsätze der sterilen Wundversorgung haben sich nicht geändert: die Umgebung der Wunde muß vorsichtig gereinigt werden (Jod, Schmierseife usw.), die behaarte Haut evtl. rasiert und glatte Wundverhältnisse im Bereich der Hautschichten und darunter gelegenen Organe geschaffen werden. Die 6-Stunden-Grenze hat heute grundsätzlich ebenfalls noch Gültigkeit, jedoch soll der verletzte Patient sofort und nicht erst nach Beendigung der Sprechstunde versorgt werden, da das Risiko einer Sekundärinfektion zu groß ist. Wenn die Kranken erst später als 6 Stunden nach einem Unfall ärztliche Behandlung aufsuchen, ist der Verzicht auf eine primäre Wundnaht nicht notwendig, wenn im Sinne von *Friedrich* gequetschtes Gewebe ausgeschnitten und frische Wundränder geschaffen werden. Schonung von Sehnen, Nerven und Blutgefäßen ist nach wie vor eine grundsätzliche Regel jeder Wundversorgung. Andererseits darf eine gründliche Wundrevision (evtl. Entfernung von Fremdkörpern) nicht versäumt werden. Bei Stichverletzungen ist eine Ausschneidung nicht erforderlich. Es hat sich hierbei die Infiltration mit Penicillin und anschließender Ruhigstellung bewährt. Eine lokale und parenterale Penicillintherapie ist nurmehr notwendig bei primär genähten alten Wunden und solchen, wo Fremdkörper nicht mit Sicherheit entfernt werden konnten. Penicillin ist in diesem Sinne nur als ein Adjuvans anzusehen, Wundversorgung und Ruhigstellung gelten nach wie vor als Grundforderung. Sehnen- und Nervennähte sind schwierig und grundsätzlich der Klinik zu überlassen, auf eine primäre Nervennaht wird selbst unter Klinikverhältnissen verzichtet, wenn die Nervenstümpfe nicht freiliegen. Bei Gelenkverletzungen können kleine Kapselrisse genäht werden, größere Wunden verlangen chirurgische stationäre Einweisung. Eröffnete Gelenke sollen grundsätzlich mit Penicillin-

lösung oder einem anderen Antibiotikum durchspült werden. Ruhigstellung, evtl. Gipsverband ist ratsam (in funktioneller Entlastungshaltung!). Zur Wundnaht können Klammern, Seide oder Kunststoffe verwendet werden. Unnötiges Entfernen des Verbandes während der ersten Tage stört die Wundheilung und begünstigt sekundäre Wundinfektionen. Der erste Verbandswechsel geschieht zum Zeitpunkt der Nahtentfernung: bei Klammernaht am 4.—5., bei Knopfnaht etwa am 8. Tag.

V. Struppler, München: **„Behandlung des Panaritium und Phlegmone."** Der Ref. umriß die Behandlungsmethoden der Panaritien und Phlegmonen, speziell im Hinblick auf die Anwendung von Antibiotika. Es handelt sich um akute phlegmonöse Entzündungen im Bereich der Finger und Hände. Im Frühstadium sind äußere Erscheinungen an der Haut meist nicht erkennbar, andererseits können Fehlbeurteilungen durch gründliche Inspektion und durch Abtastung mit Sonde oder Pinzette vermieden werden.

Die häufigsten Fehler in der Behandlung sind: Bagatellisierung im Anfang, Behandlungsversuch mit zu kleinen Inzisionen, Eingriff ohne Blutleere und mangelhafte Ruhigstellung, Antibiotika allein sind ohne diese Maßnahmen unwirksam, sie dienen lediglich zur Unterstützung. In Frühfällen eines subkutanen Panaritiums kann bei sofortiger Ruhigstellung ein konservativer Behandlungsversuch mit grauer Salbe und Penicillininjektion versucht werden, zeigt sich jedoch nach etwa 24 Stunden örtlich keine wesentliche Besserung oder sogar eine Verschlimmerung, ist chirurgisches Eingreifen umgehend angezeigt.

Meistens ist die Eintrittspforte der Bakterien (vor allem Streptound Staphylokokken) unbekannt. Selten handelt es sich um metastasierende Entzündungen eines Fernherdes, häufiger um vorausgegangene Fremdkörperverletzungen. Bei Verdacht auf ein ossales Panaritium muß eine Röntgenaufnahme gemacht werden, gegebenenfalls auch wiederholte Aufnahmen, da röntgenologische Strukturänderungen nicht sofort deutlich werden. — Entlastungsstellungen der Finger, Funktions- und Stauchungsschmerz legen den Verdacht auf einen tiefer gelegenen Prozeß nahe. Differentialdiagnostisch ist unter anderem an ein Erysipeloid, luischen Primäraffekt, Spina ventosa und an langsam wachsende Knochenzysten zu denken. Vor allem Sehnenscheiden- und Gelenkspanaritien können durch lokales Einspritzen von Penicillin oder anderen Antibiotika-Lösungen behandelt werden, ausreichende Ruhigstellung aller benachbarten Gelenke ist wesentlich. Alle artikulären Panaritien heilen mit einer Versteifung aus, eine Schienung in Beugestellung ist deswegen erforderlich.

Für die Praxis ist als Narkose eine Leitungsanästhesie ohne Adrenalin zu empfehlen, bei schweren V-Phlegmonen ist klinische Einweisung angezeigt. Nach eigenen Ergebnissen ist die lange Inzision in den Fingerkanten am günstigsten.

In der Diskussion wurde als **Therapie des Erysipeloids** intramuskuläre Injektion von zwei Ampullen Rotlaufserum empfohlen; mehrere Meinungen aus dem Auditorium wurden laut, die beim Rotlauf auch sehr gute Ergebnisse mit Penicillin gesehen haben.

K. Bätzner, Freiburg: **„Behandlung der chronischen Entzündungen."** Unter den periartikulären Erkankungen ist die wichtigste die Periarthritis humeroscapularis. Es spielen hierbei mehrere ätiologische Faktoren eine Rolle (Traumen beim Sport und bei beruflicher Arbeit, spondylotische und osteochondrotische Veränderungen der Halswirbelsäule). Besonders gefährdet ist die Sehne des M. supraspinatus, die degenerative Veränderungen bis zur Kalkeinlagerung aufweist. Die klinischen Symptome sind: Druckschmerz am Tuberculum majus und schmerzhafte Bewegungseinschränkung. Durch schmerzbedingte Ruhigstellung kommt es zur Schrumpfung und schließlich Adduktionskontraktur. Therapie: Ruhigstellung im Adduktionsverband, lokale Wärmeanwendung, Novocain oder Hydrocortison-Injektionen, in schweren Fällen Blockade des Ganglion stellatum. Nach Abklingen der akuten Symptome vorsichtige Bewegungsübung, evtl. Mobilisierung in Narkose notwendig.

Die häufigste Sehnenerkrankung ist die Tendovaginitis crepitans mit Prädilektionsstellen der Strecksehnen an Zehen und Fingern, seltener an der Achillessehne. Als Ursachen kommen Überanstrengung durch Sport und Beruf in Frage. Klinische Symptome: Bewegungsschmerz, Schwellung des betroffenen Sehnengebietes, bei Bewegung Reibegeräusche. Therapie: Gipsverband für etwa drei Wochen, evtl. lokal Novocain, Hydrocortison, Ichthyolverbände. Prinzipiell ist vor jeder Verabreichung von Hydrocortison eine bakterielle oder spezifische Infektion mit Sicherheit auszuschließen. Wiederholte Hydrocortison-Injektionen bei chronischen Entzündungen des Sehnengleitgewebes sind nicht ungefährlich, da degenerative Veränderungen an der Sehne auftreten können.

Eine behinderte Sehnenpassage finden wir bei der Tendovaginitis stenosans, bei der meist eine operative Spaltung der Verengung erforderlich ist (tritt meist bei Frauen auf). Auch der schnellende Finger bedarf operativer Behandlung. Das Sehnenscheidenfibrom ist meist tuberkulöser Natur und an einer teigigen, fluktuierenden Schwellung zu erkennen. Die besten Aussichten bietet die Totaloperation bei gleichzeitiger tuberkulostatischer Behandlung (gelegentlich Punktion mit anschließender Instillation von Tuberkulostatika von Erfolg). Bei der Epikondylitis, die durch Überanstrengung an den Sehnenansatzstellen der Knochen entsteht, wird eine absolute Ruhigstellung für drei Wochen zu einem Erfolg führen, evtl. empfiehlt sich noch Novocain, Hydrocortison, Ultrakurzwelle, Röntgenreizbestrahlung. In hartnäckigen Fällen ist eine operative Einkerbung der Muskeln nach *Hohmann* erforderlich.

Die Bursitis finden wir vor allem an Ellenbogen, Kniegelenk und an der Ferse. — Therapie: Operative Entfernung, evtl. wiederholte Injektion von Hydrocortison. Von der Einspritzung von Verödungsmitteln ist abzuraten. Die eitrige Bursitis muß frühzeitig inzidiert werden. — Die chronische Bursitis sub achillae tritt häufig bei Sportlern durch Tragen zu engen Schuhwerks auf. Therapie: Ruhigstellung, antiphlogistische Maßnahmen, evtl. Hydrocortison. Bei der *Haglund*-Ferse kann man die Ursache der Bursitis durch Abmeißeln der oberen hinteren Fersenbeinkante beseitigen.

J. Rehn, Freiburg: **„Behandlung der Verbrennungen."** Es handelt sich hierbei um ein wichtiges Kapitel der praktischen Chirurgie. Drei Faktoren sind für den Verlauf einer Verbrennung wesentlich: 1. Flächenausdehnung, 2. Tiefenausdehnung, 3. Alter und Allgemeinzustand des Verletzten.

Als grobe Faustregel für die Beurteilung einer Flächenausdehnung gilt, daß die Größe der Handfläche etwa 1% der Körperoberfläche entspricht. Eine Verbrennung mit der Ausdehnung von 30% wird als 3.-gradig bezeichnet, sie geht mit einer Zerstörung der Talg- und Schweißdrüsen einher.

Die erste Hilfe am Unfallort besteht vor allem in einer wirksamen Schmerzbekämpfung, da der Schmerzreiz einen Schock auszulösen vermag (die oberflächliche Verbrennung ist meistens — da keine Verletzung der sensiblen Nervenenden vorliegt — wesentlich schmerzhafter). Zur Schockprophylaxe empfiehlt sich die langsame intravenöse Injektion von Morphin 10—15 mg, außerdem Anlegen trockener steriler Verbände, feuchte Verbände führen immer zur Sekundärinfektion. Primäre Salbenbehandlung ist ebenfalls wegen der meist auftretenden Schmierinfektion abzulehnen, außerdem wird dadurch dem weiterbehandelnden Arzt in der Klinik die Beurteilung der Wunde erschwert.

Für die Versorgung von Verbrennungen 1. und 2. Grades genügt das Auftragen eines Sulfonamid-Gels, evtl. mit Hydrocortisonbeimengung (auch Aluminiumpuder usw. erlaubt). Alle Verletzungen der Hände sind zur Vermeidung sekundärer Entzündungen mit Schienen ruhigzustellen. — Die Verbrennung 3. Grades erfordert stationäre Behandlung. An der Freiburger Klinik wird eine „offene" Behandlung durchgeführt, der Luftzutritt bewirkt Abkühlung und Austrocknung der Wundoberfläche, verhindert weitere Serumverluste und erschwert das Angehen von Infektionen. Eine Pankreasfermentbehandlung wird erst im weiteren Verlauf durchgeführt. Baldige plastische Deckung des Defektes — so frühzeitig wie möglich — soll vorgenommen werden. Nach jeder Verbrennung ist Tetanusserum indiziert, eine Behandlung nach den Grundsätzen der Asepsis ist unbedingt zu fordern, die Antibiotikatherapie verhindert lediglich die Ausbreitung der Keine bei Verbrennungen 3. Grades (bei der Keloidbildung handelt es sich um eine anlagebedingte Variante).

Neben der Schockbehandlung spielt der Ersatz des Plasmasverlustes (echter Volumenmangelkollaps) und die Störung des Mineralhaushaltes eine Rolle. Am wichtigsten ist hierbei die Vollbluttransfusion, außerdem Blutersatzmittel wie Dextran. Arterenol ist in diesen Fällen unwirksam, es eignet sich lediglich zur Behandlung des Blutdruckabfalles. Bei Blutdrucksenkung unter 50—60 mm Hg besteht die Gefahr der Anurie, deshalb ist es wichtig, die Harnausscheidung ständig zu überwachen (Urinmenge soll 40 ccm pro Stunde betragen). In Notfällen kann beim akuten tubulären Syndrom die extrakorporale Dialyse notwendig werden.

In der Diskussion wurde erwähnt, daß auch die Tannin-Gerbung bei leichteren Verbrennungen gute Erfolge hat. — Die Schockbehandlung allein mit Calcistin-Infusionen wurde vom Ref. abgelehnt; es handelt sich dabei lediglich um eine unterstützende Therapie. Im allgemeinen kann gesagt werden, daß Verbrennungen immer noch bei Erwachsenen von 30—40% Körperoberfläche ab lebensgefährlich sind, Kinder sind bei 15—20% gefährdet.

F. Stelzner, Hamburg: **„Behandlung der Hämorrhoiden."** Es ist heute bekannt, daß die früher als äußere Hämorrhoiden bezeichneten Knoten keine Venenerweiterungen sind; es handelt sich vielmehr dabei um perianale Hämatome. — Die „echten" inneren Hämorrhoiden kommen nur am Beginn der eigentlichen Rektumschleimhaut vor (an den Stellen, wo die Äste der A. rectalis cranialis die

Schleimhaut durchbohren), sie sind als echte Gefäßhyperplasien zu bezeichnen. Ihre Entwicklung weist eine Gesetzmäßigkeit auf: im ersten Stadium genügt in fast allen Fällen eine einmalige Injektion von 3 ccm Phenol-Mandelöl unter die Mukosa, daneben ist die Stuhlentleerung durch Normacol oder Paraffinöl zu fördern, auf Sauberkeit zu achten, Überfütterung und reichlicher Alkoholgenuß zu vermeiden.

Man unterscheidet hierbei drei Stadien: im ersten Stadium eine hellrote Blutung (meist schmerzlos), eine Tastung ist noch nicht möglich, im zweiten Stadium vergrößert sich der Knoten, steigt herunter und wird bei Defäkation und Pressen sichtbar, das dritte Stadium besteht in einem irreversiblen Prolaps = echter Analvorfall, dabei kann es zu Schleimabgang bei katarrhalischer Proktitis kommen. Bei ausgeprägten Veränderungen kommt nur die Operation in Frage (98% Heilung). Im dritten Stadium ist prinzipiell eine Operation notwendig. Einklemmungen können in jedem Entwicklungsstadium vorkommen, sie müssen sofort reponiert und konservativ behandelt werden (Umschläge mit Borwasser). Differentialdiagnostisch muß bei jeder Hämorrhoidenbildung an das Rektumkarzinom gedacht werden, das in 70% der Fälle zu tasten, in 90% durch rektoskopische Untersuchung zu sehen ist.

Pädiatrie

H. Stutte, Marburg: **„Kindliche Verhaltensauffälligkeiten aus der Sicht der Kinder- und Jugendpsychiatrie."** Die erste zusammenfassende Darstellung über das Gebiet der Kinderpsychiatrie erschien 1887 im „Handbuch der Kinderheilkunde". Zu dieser Zeit wurden derartige Störungen noch ganz aus der Perspektive des Erwachsenen betrachtet. Der Kinderarzt *Czerny* erkannte erstmalig die biologische Eigenständigkeit des Kindes, das spezifische Phasen in seiner geistig-seelischen Reifung durchlebt. In diesem Sinne ist die moderne Kinderpsychiatrie „mehr perspektivistisch". Bei neurotisch, psychotisch und anderweitig erklärbaren Verhaltungsanomalien nimmt sie eine mehrschichtige Ätiologie an, demzufolge müssen Diagnostik und Therapie ebenfalls in mehreren Richtungen aufgebaut sein. Die psychogene Betrachtungsweise ist in den letzten Jahrzehnten teilweise allzu sehr in den Vordergrund gerückt worden. Das Wissen um körperlich bedingte Verhaltungsstörungen ist vergleichsweise dürftig, z. B. wird noch immer die Trotzphase verkannt, die für ein etwa 3j. Kind durchaus normal ist. Sie gehört in die Reihe der „Umbruchsphasen", deren schwierigste die Pubertät ist, eine weitere Umbruchsphase ist der „1. Gestaltwandel", der etwa mit dem Zeitpunkt der Einschulung zusammenfällt. Nachuntersuchungen zeigen, daß selbst schwerwiegende Fehlhaltungen während dieser Phase häufig wieder verschwinden, bei ungünstigen Milieufaktoren können sie auch persistieren.

Die Ansichten verschiedener Autoren über die Genese der Verhaltensabnormitäten sind sehr unterschiedlich; es werden teilweise 50% und mehr körperliche Ursachen angenommen. Nach eigenen Untersuchungen findet man etwa in 12% somatische Ursachen, bei weiteren 24% sind körperliche Schäden Teilursachen. Verkannt wird z. B. häufig die Epilepsie — weniger die klassische Form mit großen Anfällen, sondern die Dämmerattacken, Absencen und die psychomotorischen Varianten. — Die Diagnose solcher Störungen ist durch das Hirnstrombild zu klären — eine langdauernde Hydantoin-Behandlung kann ebenfalls allmählich Wesensveränderungen in gleicher Richtung erzeugen. Eine andere häufig übersehene Ursache ist die Narkolepsie — Reizbarkeit und Mißtrauen sind häufig nicht Folgen einer falschen Erziehung, sondern Zeichen eines postchoreatischen Syndroms. Die Chorea minor hinterläßt mehr psychische Erscheinungen als man bisher annahm. Wesentlich erheblichere Verhaltensstörungen kommen nach der Chorea major vor („erblicher Veitstanz"). Mancher jugendliche Psychopath ist in Wirklichkeit ein „Choreapath"!

Von den Eltern häufig verkannt wird der Schwachsinn, da diese Kinder oft Beispiele erstaunlicher Gedächtnisleistung aufweisen. — Ein schweres diagnostisches Problem sind partielle Begabungsdefekte, z. B. Lese- oder Schreibunfähigkeit. Von diesem Begabungsmangel abgesehen sind die Kinder oft mit einer ausreichenden Intelligenz ausgestattet, sie werden trotzdem immer wieder auf ihre Mängel hingewiesen und kompensieren dies mit erhöhter Aggressionstendenz. Um diesen Kindern gerecht zu werden, muß man eine Intelligenz-Analyse vornehmen. Meist kann mit vorübergehendem Hilfsschulunterricht geholfen werden. Es ist wichtig hervorzuheben, daß die Hilfsschule nicht nur für intelligenzschwache, sondern auch für leistungsbehinderte Kinder da ist — häufig treten auch im Gefolge einer Neugeborenen-Asphyxie Verhaltensauffälligkeiten ein, bei Untersuchung solcher Jugendlicher erwiesen sich nur 10% als vollkommen unauffällig. — Endokrine Dysregulationen sind eine weitere körperliche Quelle von Versagen. Das hypothyreotische Kind gilt häufig als faul und indolent. Der hypopituital-hypogonadale Typ zeigt eine disoziierte körperliche, seelische und geistige Entwicklung. Bei jugendlichen Verbrechern handelt es sich meist um zurückgebliebene, reifungsgehemmte Kinder, die im Kreise der Gleichaltrigen sich zurückgesetzt — weil nicht konkurrenzfähig — fühlen und nun durch Überkompensation sich in den Mittelpunkt rücken möchten — auch durch Stoffwechselanomalien können Verhaltensstörungen ihre Erklärung finden (abnorme Naschsucht von Süßigkeiten infolge Neigung zu Spontanhypoglykämien). — Natürlich können auch echte Psychosen die Ursache abnormen kindlichen Verhaltens sein. Vielfach verkannt wird das zirkuläre Irresein, wobei sich manische und depressive Phasen in auffallend rascher Folge ablösen können. Typisch für die kindliche Schizophrenie ist die allgemeine charakterliche Abflachung und Desinteressierung. Die Prognose dieser Erkrankungen ist wegen des schleichenden Verlaufes und der späten Erkennung schlecht.

Alle organisch bedingten Fehlhaltungen werden durch ungünstige Milieuverhältnisse verschlimmert, hier ist es Aufgabe des Arztes, den Eltern — den gleichviel ob organisch oder psychisch gefärbten Hintergrund der kindlichen Verhaltungsweise aufzuzeigen. Nicht selten bedarf es in diesen Fragen einer ebenso intensiven Behandlung der Eltern. Dramatisierung ist ebenso fehl am Platz wie Bagatellisierung oder Vertröstung der Eltern auf die Pubertät, die vielleicht Änderung bringen soll.

König, Aberdeenshire/Schottland: **„Heilpädagogik im Kindesalter."** Der Ref. — selbst Leiter einer Heilpädagogischen Anstalt in Schottland — setzte sich mit außerordentlich wohltuender menschlicher Wärme und Einfühlungsvermögen für das Anliegen der Heilpädagogik ein. Diese ist „die Praxis der Psychopathologie des Kindesalters". Obwohl sie schon seit über 100 Jahren gehandhabt wird, besitzt sie erst seit etwa 20 Jahren ein wissenschaftliches Niveau. Jeder heilpädagogischen Behandlung muß eine unseren heutigen Erkenntnissen gemäße Diagnose vorangehen. An vielen Orten gibt es heilpädagogische Institutionen, die Außerordentliches für das schwererziehbare, psychopathische Kind zu leisten vermögen. Wesentlich jedoch ist eine Aufklärung der breiten Öffentlichkeit und der Eltern über das schwer erziehbare Kind. Immer noch werden „seelische Fehlhaltungen und Intelligenzdefekte" als „Schwachsinn" bezeichnet. Viele dieser unglücklichen Kinder landen in psychiatrischen Anstalten. Eine Fehleinweisung macht jede später beabsichtigte heilpädagogische Erziehung unmöglich. Es ist unberechtigt, von einem Kind von „nichterziehbar" zu sprechen, weil im Kindesalter das Ausmaß einer Entwicklungsstörung noch nicht übersehen werden kann.

König gliederte seinen Vortrag in die vier Faktoren der Heilpädagogik auf: Diagnostik, Therapie, Schulerziehung und Betreuung des schwererziehbaren Kindes. In der Praxis sind diese Punkte allerdings nicht voneinander zu trennen. Imbezillität, Debilität und Schwachsinn stellen keine exakten, den neuen Erkenntnissen gerecht werdende Diagnosen dar, weil es sich nur um Symptome handelt. Ein Schwachsinn, der auf einer Mikrozephalie beruht, ist heilpädagogisch anders anzugehen als der auf der Grundlage eines Hydrozephalus. In England wurden unter 850 Schwachsinnigen beinahe 3% Störungen im Sinne einer Phenylketonurie gefunden. Die Klärung dieser Störung ist durch eine Harnuntersuchung möglich, eine entsprechende Diät kann helfen. Daher soll jeder Schwachsinnige auch in dieser Hinsicht einer Untersuchung zugeführt werden, bevor andere Maßnahmen folgen. In der Diagnostik der Schwachsinnsformen ist den Sinnes- und Sensibilitätsleistungen noch zu wenig Aufmerksamkeit zugekommen. Untersuchungen in anglo-amerikanischen Instituten haben gezeigt, daß beim postenzephalitischen Schwachsinn verschieden stark ausgeprägte Behinderungen des Sehens, Hörens und Tastsinns zu beobachten waren.

Die heilpädagogische Behandlung darf nicht mit einer Schulerziehung verwechselt werden. Die Kinder müssen individuell, je nach dem Grad und den Ursachen ihrer Abnormität, seelisch-geistig geführt werden. Dazu werden sie einzeln oder in kleinen Gruppen behandelt. Auch ein Kind, das von vornherein wenig Aussicht auf Besserung oder Heilung erwarten läßt, hat Anspruch auf eine heilpädagogische Erziehung. Die *Haubolds*'che Nachreifungsbehandlung bei Mongoloiden ist in ihren Erfolgen nicht zu unterschätzen, nur etwa 5% aller Mongoloiden haben nicht die Möglichkeit, die Anfänge des Lesens und Schreibens zu erlernen. — Etwa 35% der schwererziebaren Kinder sind autistisch, sie sind weniger gegenüber der Umwelt, als vielmehr in ihrer eigenen Beziehung zur Umwelt eingeengt. Gerade bei diesen Störungen hat die Heilpädagogik gute Erfolge. Bei Kindern mit Littlescher Krankheit erreicht die heilpädagogische Behandlung nicht sehr viel. Sie gehören zu den schwersterziehbaren Kindern, die es gibt.

Die Schulerziehung besteht in einer Gruppenerziehung in Klassen, weil beim Kinde der Eindruck erweckt werden muß, daß es

zur Schule gehen darf. In dem von König geleiteten Institut erfolgte die Einschulung dem chronologischen Alter gemäß ohne Rücksicht auf die Art der seelischen Abnormität und das Intelligenzalter. Mit sehr gutem Erfolg bedient man sich dort des Lehrplans nach der Waldorf-Schule. Insgesamt kommt jedoch die größte Bedeutung der allgemeinen Betreuung der Kinder zu, große Anstalten sind deswegen als heilpädagogisch sinnlos anzusehen, weil sie eine individuelle Betreuung unmöglich machen. Ca. 45% der Kinder können ins normale Leben entlassen werden, ca. 35% in die Familie. Der einzige Platz jedes Kindes ist die eigene Familie, womit am besten ein schwer erziehbares Kind in das soziale Gebilde unserer Existenz eingegliedert werden kann.

In der Diskussion stellte Catel die Notwendigkeit vollkommener körperlicher Untersuchung der psychisch gestörten Kinder nochmals in den Vordergrund. — Nach seinen eigenen Erfahrungen beobachtete er nach Entlassung aus heilpädagogischer Behandlung ca. 80% Rückfälle im alten Milieu, so daß der Schluß naheliegt, daß die Anlage doch stärker als Umweltfaktoren ist. Abschließend kritisierte er den Mißstand der berufstätigen Mütter in bezug auf kinderpsychologische Erziehungsprobleme.

H.-U. Köttgen, Mainz: **„Therapie des Säuglingsdurchfalls."** Bekanntlich liegt beim Säuglingsdurchfall eine Vielfalt ätiologischer Faktoren vor (Störungen ex alimentatione, ex infectione, ex constitutione). Die Häufigkeit akuter alimentär bedingter Durchfälle ist im ganzen zurückgegangen, wenn auch regional sehr unterschiedlich. Verursacht werden sie wohl heute mehr durch eine gewisse Sorglosigkeit, Mangel an persönlicher Erfahrung, häufigen Wechsel der von der Industrie im Übermaß angebotenen Nährmittel.

Die Schäden ex alimentatione: schwere Milch- und Mehlnährschäden sind heute nur noch ausnahmsweise anzutreffen. Fehler bestehen vorwiegend, außer den bereits erwähnten Ursachen, in der Verabreichung von 1/3 Milch bei jungen Säuglingen, es handelt sich hierbei um eine ausgesprochene Hungerkost, die mit Sicherheit Dystrophie, Infekt und Dyspepsie hervorruft und damit genau das erreicht, was man vermeiden wollte. Enterale Infektionen erfolgen häufig durch Salmonellen, Ruhr, Viren und die sog. Dyspepsiekoli, die besonders Ursache von Anstaltsdyspepsie ist. Grippale Erkrankungen können ebenfalls zu Durchfällen führen, von parenteralen Infekten sind bekanntlich Nase und Ohren besonders zu beachten. Für die Übermittlung der Störungen auf den Darm ist wohl mehr das vegetative Nervensystem entscheidend als im Blut kreisende Toxine. Hinweise auf das Vorliegen eines Infektes sind: höheres Fieber, schlechtes Ansprechen auf Diätbehandlung, vermehrte, evtl. blutig-schleimige Stühle, Auftreten gleichzeitig bei mehreren Kindern. Gruppenerkrankungen können aber auch ohne Infektion allein unter bestimmten Witterungseinflüssen zustande kommen. — Zur Vermeidung von Rezidiven ist die Beachtung der Konstitution und allgemeiner Umweltbedingungen (Pflegeschäden) wesentlich.

Die Grundprinzipien der Therapie sind: 1. Diätetische Behandlung (wichtigster Punkt!). 2. Beseitigung der Infektion. 3. Bekämpfung schwerer Begleit- und Folgezustände (Kollaps).

Die Diätbehandlung: Bei Erbrechen und Durchfall Teepause für zwei Mahlzeiten, dann Einstellkost für einen Tag mit 5 bis 8%igem Reisschleim nach *Bessau* oder mit Karottensuppe (Daucaron, Aplona oder Arobon). Meist tritt bereits nach dieser Behandlung bei Fällen alimentärer Genese eine rasche Besserung ein, ausbleibender Erfolg ist verächtig auf Infektion. Der weitere Nahrungsaufbau muß sehr vorsichtig erfolgen: jeden Tag 1/5 — in schweren Fällen 1/10 — der Volldosis der Dauernahrung zugeben. Als Dauernahrung genügt in leichten Fällen 2/3 Milch, bei allen schwereren Fällen empfiehlt sich eine „Heilnahrung" (Eledon, „Eiweißmilch"). Diese Heilnahrung ist für zwei Wochen beizubehalten (Eiweißmilch bis zu vier Wochen).

Im Falle einer Infektion wurde vom Ref. Antibiotika-Therapie empfohlen: bei parenteralen Infekten Leukomycin (oder Tetracyclin) in einer Dosierung von 50 mg pro kg und Tag, bei enteralen Infektionen Neomycin 100—200 mg über den Tag verteilt. Dauer der Medikation: 5—7 Tage. Toxikosen mit Kreislaufkollaps erfordern eine klinische Behandlung. Die Wiedereinstellung der Ernährung hat hier ganz besonders vorsichtig zu erfolgen. Fälle mit Bewußtseinstrübung von mehr als 36 Stunden Dauer oder mit Krämpfen sind echte Enzephalitiden. Bei ständigen Rezidiven muß an nervöse Faktoren gedacht werden, in diesen Fällen hat sich dem Ref. Bellergal (3×1/4—1/2) unter anderem bewährt (Sedieren der Mutter ebenfalls wichtig!).

Rezidivierende Störungen mit Bronchitiden lassen an eine zystische Pankreasfibrose denken, ebenso kann eine Kuhmilchallergie auslösend sein. Klinische Klärung ist in beiden Fällen notwendig.

Die anschließende Diskussion warf viele praktische Fragen auf; nach Meinung des Ref. sind Sulfonamide allenfalls bei der Ruhr indiziert. — Eine Allergie gegen Muttermilch gibt es nicht. — Während der Menstruation der stillenden Mutter kann die Milch so mit Cholin angereichert sein, daß es beim Säugling zu Durchfällen kommt — gegen die Inappetenz von Säuglingen empfiehlt Catel je nach Alter 1/2—1 Tag Stillpause, dann 5×10 g Buttermilch/Vollmilch — man erreicht damit ein natürliches Hungergefühl.

K. Nitsch, Hannover: **„Therapie der chronisch-rezidivierenden Infektionen der Luftwege."** Bei einem banalen Infekt sollte der Arzt zunächst sich abwartend verhalten und keine wesentliche Therapie einleiten. Bei einer Bronchitis ist ein Brustwickel oft wesentlich mehr wert als polypragmatische therapeutische Handlungen.

Die einheimische Infektionskrankheit mit der höchsten Mortalität ist der Keuchhusten, es gibt nur ein sicheres Mittel: die prophylaktische Schutzimpfung. Es ist bereits seit Jahrzehnten bewiesen, daß therapeutische Vakzine nutzlos ist. Bei nach dem Keuchhusten auftretenden Bronchiektasen ist Aufenthalt in einem Kurheim, z. B. im Nordseeklima, indiziert. — Auch schon beim kindlichen Asthma bronchiale kann es zu einer Überlastung des rechten Herzens kommen. Beim Asthma ist eine sinnvolle therapeutische Polypragmasie angebracht (Umwelt und Klima, Aerosolbehandlung, in geeigneten Fällen Psychotherapie usw.). — Da die Pneumonien — insbesondere die Staphylokokkenerkrankungen — sich im Kindesalter erheblich im Verlauf von denen der Erwachsenen unterscheiden, gehört ihre Behandlung in die Hände des Facharztes. Seit Einführung der Antibiotika beobachtet man zunehmend schleichende Verlaufsformen mit vielfältigen Komplikationen (Emphysemblasen, Pyopneumothorax, Pleuraempyem).

Bei Komplikationen von seiten der Atemwege muß bei Kindern immer an Fremdkörper gedacht werden. Da diese nicht immer röntgenologisch schattengebend sind, muß man sich zur Bronchoskopie entschließen. Bei Kindern ist jedoch eine Bronchoskopie nur im äußersten Notfall durchzuführen, da Reflextodesfälle zu befürchten sind. Bei Lungenkomplikationen muß auch hier wieder an Kombinationen mit zystischer Pankreasmißbildung gedacht werden.

Den rezidivierenden Infekten kommt jedoch die größere praktische Bedeutung zu. Der Infekt hängt von der Infektionsdosis und der Virulenz der Erreger ab, daneben aber auch von konstitutionellen Faktoren. Abkühlung senkt momentan die Abwehrbereitschaft, daher kommen Erkältungskrankheiten vorwiegend bei verweichlichten Kindern vor. Vor kritikloser Anwendung von Phenazetin ist insbesondere bei Säuglingen zu warnen (tödliche Vergiftungen!), physikalische Maßnahmen wie Wadenwickel usw. sind sinnvoll. Bei Temperaturen über 40° C sollte man Pyramidon anwenden, zweckmäßig aber mit Barbituraten kombinieren. Antibiotika zur Prophylaxe sind sinnlos. Zur Diagnostik ist hervorzuheben, daß sie auch heute noch in erster Linie mit dem Auge, dann mit dem Stethoskop und erst zuletzt röntgenologisch gestellt werden sollte.

Die Infektneigung ist häufig Ausdruck einer allgemeinen lymphatischen Diathese, die meistens mit Neuropathie verbunden ist. Da diese Kinder besonders geschont werden, sinkt ihre Abwehrkraft weiter ab, so daß ein Circulus vitiosus entsteht. Häufig entwickeln sich bei diesen Kindern adenoide Vegetationen und in deren Gefolge rezidivierende Otitiden, häufig bestehen auch hypertrophische Tonsillen. Auch Schwellungen anderer Lymphknoten sind vorhanden, die besonders im Abdomen zur Fehldiagnose Tuberkulose führen können. Am häufigsten sind Nebenhöhlenerkrankungen, wobei die Kieferhöhle im Vordergrund steht. Meist sind diese Störungen mit Bronchitis vergesellschaftet. Röntgenologisch nachgewiesene Verschattungen verdienen jedoch nur dann Beachtung, wenn sie über längere Zeit bestehen. Therapie: Rachensanierung mit sorgfältiger Nachbehandlung, eine Operation ist nur in allerseltensten Fällen notwendig. Im Kindesalter haben derartige Prozesse meist keinen Herdcharakter. Die Tonsillektomie ist bei chronischer Tonsillitis und ihren Komplikationen absolut zu empfehlen (die Tonsillotomie dagegen ist ein Kunstfehler!). — Entscheidend ist die Umstellung solcher Kinder auf eine gesunde Lebensweise: Abhärtung, gesunde Ernährung ohne kalorische Überlastung, Hydrotherapie. In diesem Rahmen wurde eine ärztliche Führung der Kinderheime gefordert, die in der gegenwärtig üblichen Form ohne nennenswerten Erfolg wesentliche Geldmittel verschlingen.

Bei der anschließenden Diskussion ging es vor allem um die Prophylaxe und Therapie des Keuchhustens, wobei Catel und Nitsch — gestützt auf klinische Beobachtungen und Statistiken — eine Antibiotikatherapie bei den unkomplizierten Keuchhustenfällen als nutzlos ablehnten. Man muß annehmen, daß diese Infektionskrankheit zwar durch Viren ausgelöst, jedoch in ihrer Ausprägung durch verschiedenartige Faktoren (auch psychogener Art) beeinflußt wird. Möglicherweise ergeben sich hieraus die unterschiedlichen Beobachtungsergebnisse. Catel warnte nochmals eindringlich vor jeder unnötigen digitalen oder instrumentellen Manipulation im Rachen wegen der Gefahr plötzlicher Todesfälle. Bei Laryngospasmus empfahl er Narcophin, daneben Eiskrawatten und Ruhe.

Urologie des praktischen Arztes

D. Schultheis, Gladbeck: **„Chronische Pyelitis."** Zeichen chronischer Entzündung (papillenartige Wucherungen, Ödem, Infiltrationen) sind am Nierenbecken zweifellos zu beobachten, hingegen sind sie stets Teilerscheinung anderer umfassenderer Erkrankungen wie Steinbildung, Pyelonephritis usw. — Somit entsteht also die Frage, was sich hinter den klinischen Symptomen Fieber, Flankenschmerz und Leukozyturie (sogenannte FFL-Trias) verbirgt, wenn es den in der Klinik häufig verwendeten Begriff der chronischen Pyelitis nicht gibt.

An 300 eigenen Fällen konnte der Ref. zeigen, daß praktisch alle urologischen Erkrankungen als Ursache in Betracht kommen und deswegen das gesamte uropoetische System systematisch zu untersuchen ist.

Die akute Pyelitis kann in ihrem Vorkommen nicht bezweifelt werden, sie ist gleichzusetzen mit Vorgängen im Bereich des Epithels und des subepithelialen Gewebes im Nierenbecken und tritt meist im Rahmen einer „akuten Harnwegsinfektion" auf. Unter geeigneter Therapie heilt sie meist in wenigen Tagen ab, sie kann allerdings auch auf das interstitielle Nierengewebe übergreifen, so daß man eine über Tage unverändert bleibende „akute Pyelitis" als „Pyelonephritis" aufzufassen und entsprechend zu therapieren hat.

Die chronische Pyelitis ist verhältnismäßig symptomarm und bedarf deswegen gesteigerter Aufmerksamkeit von Arzt und Patient. Es finden sich häufig Tumor, Tuberkulose oder Steine als Ursache, eine Ausscheidungsurographie ist deswegen immer zu veranlassen, gegebenenfalls — bei negativem Befund — nach einiger Zeit nochmals zu wiederholen. — Bei Kindern sind nicht selten anatomische Mißbildungen die Ursache. Die früher in der Kinderheilkunde viel angewandte Diagnose „Pyurie" ist aus diesem Grunde abzulehnen, da es sich hierbei nur um ein Symptom handelt. Die Therapie besteht in allgemeinen Maßnahmen, in Stärkung der Infektionsabwehr, daneben in antibiotischer Therapie (die allerdings keineswegs immer wirksam ist), ein Behandlungsschema ist praktisch nicht aufstellbar. Die Therapie richtet sich nach dem Einzelfall und umfaßt alle Möglichkeiten von balneologischen Maßnahmen bis zur Pyrifer-Kur. Im allgemeinen kann der Keimgehalt des Urins als Gradmesser für die Wirksamkeit einer Therapie angesehen werden, wenn es auch sogenannte „sterile Pyurien" gibt.

An diesen Vortrag schloß sich eine sehr lebhafte Diskussion an, in der die Problematik deutlich zum Ausdruck kam, die zunächst vor allem in der zunehmenden Bakterienresistenz besteht. (In diesem Zusammenhang wurde das Medikament Tromalyt in der Wirkung den Sulfonamiden gleichgestellt.) — Die bakteriologische Testung ist wegen der Langwierigkeit des Verfahrens für die Behandlung akuter Fälle ungeeignet. — Teilweise wurden Meinungen laut, daß eine akute Infektion mit und ohne Sulfonamide ausheile und der Übergang in ein chronisches Stadium mehr in einer speziellen Eigenart der Erkrankung zu suchen sei. Schultheis betonte, daß eine Harnwegsinfektion, die nicht in 14 Tagen symptomlos wird, bereits als „chronische Pyelitis" anzusprechen sei, spätestens zu diesem Zeitpunkt sind bakteriologische Untersuchungen und Testungen unerläßlich. Besonders hingewiesen wurde auch auf die Möglichkeit verschleppter Keime aus der Prostata beim Mann und aus Vagina und Anus bei Frauen. — An diätetischen Maßnahmen wurde die Schaukelkost hervorgehoben, entgegen früheren Anschauungen betonte Boeminghaus, daß eine Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr (zur Erreichung eines genügend hohen Blutspiegels der Medikamente) indiziert ist. Das Medikament Furadantin hat sich in der Behandlung besonders bewährt.

K. Boshamer, Wuppertal-Barmen: **„Neuere Erkenntnisse zur Konkrementbildung."** Die Notwendigkeit einer gezielten Prophylaxe beim Steinleiden beweist die Anzahl der Steinrezidive, die noch 18 bis 20% beträgt. Die früher bestehenden Theorien über die Entstehung von Konkrementen der Harnwege (Kristallisations- und Kolloidtheorie) bedürfen der Revision. Das wichtigste Ergebnis dieser Forschung in den letzten Jahren ist die Erkenntnis, daß zwischen anorganischen und organischen Steinen hinsichtlich ihrer Entstehung prinzipiell zu unterscheiden ist: die Bildung organischer Steine findet bei normalem Mukoproteidgehalt des Harnes statt und folgt im wesentlichen den Regeln der Kristallisationstheorie, wobei der aktuelle pH-Wert des Urins eine erhebliche Rolle spielt. Bei der Bildung anorganischer Konkremente wurde die Ausscheidung pathologischer Eiweißkörper festgestellt, welche die Steinmatrix bilden und Minerale erst nachträglich einlagern. Diese pathologischen Eiweißkörper stammen aus der Stützsubstanz der Nierentubuli. Eine Verminderung der Schutzkolloidwirkung ist als Steingenese heute nicht mehr vertretbar; es wurden sogar bei Steinleiden 3—4mal soviel Schutzkolloide im Harn gefunden wie unter normalen Bedingungen. Auch entzündliche Veränderungen spielen eine untergeordnete Rolle, da Entzündungsprodukte (wie Fibrin usw.) bisher nie nachgewiesen werden konnten. — Die Bezeichnung der Steine nach ihren Anionen ist ebenfalls unglücklich, da die Kationen eine viel wesentlichere Rolle für die Steinbildung spielen. Die bisherigen Erkenntnisse lassen die Vermutung zu, daß Durchblutungsstörungen der Niere bei der Fehlsteuerung der Mukoproteidbildung und daraus resultierender Steinbildung eine Rolle spielen.

Für eine sinnvolle Prophylaxe ist die Kenntnis der Natur des Konkrementes maßgeblich, dazu hilft die chemische Analyse des Urins und in vielen Fällen auch das Röntgenbild hinsichtlich der Schattendichte der anorganischen Steine. — Gemäß ihrer verschiedenen Genese fordern anorganische und organische Steine auch eine unterschiedliche Behandlung: organische Steine verlangen die Schaffung künstlicher Lösungsbedingungen — also reichlich Flüssigkeitszufuhr und damit Verringerung der Steinbildner im Urin, das spezifische Gewicht des Harns soll 1010 nicht überschreiten, eine eiweißarme Kost ist angebracht. Zusätzlich kann gegeben werden:

Rp. Magnes. borocitric.
Natr. citric.
Natr. bicarb. āā
MSD: 2 Teelöffel in Wasser zu den Mahlzeiten.

0,5—5% aller Steinbildungen sollen auf einen unerkannten Parathyreoidismus zurückgehen.

Die anorganische Steinbildung kann durch alle nierendurchblutungsfördernden Maßnahmen gebessert werden, die Kalziumausscheidung ist mit Hilfe des *Sulkowitsch*-Testes zu klären und kann durch folgende Medikation vermindert werden:

Rp. Acid. citric. 140,0
Natr. citric. 95,0.
Sirup. pomerant. = *Shol-Albright*-Trunk
Aqua dest. ad 1000,0.
S. morgens 50,0 zum Frühstück.

Daneben kann Salicylamid gegeben werden, Verbot von Milch, Käse usw. Bei Kalzium-Oxalatsteinen sind nur oxalsäurehaltige Nahrungsmittel auszuschalten, außerdem folgende Medikation:

Rp. Magnes. phosphor. puriss.
Natr. biphosphor. puriss.
S. 3×1 Tabl.

Apatit- und Struvitsteine entstehen häufig im Gefolge von Infektionskrankheiten, daher ist hier die Infektionsbekämpfung wichtig. (Bei Staphylokokkeninfektionen hat sich u. a. Neo-Salvarsan bewährt; bei Tubulusschäden ist die Anwendung von Sulfonamiden zu vermeiden.)

R. Hasche-Klünder, Göttingen: **„Urologische Notfälle."** Eine Krankheit, die sofortiger ärztlicher Hilfe bedarf, ist die Nierenkolik. Sie besteht in einem sehr starken Schmerz, oft plötzlich aus voller Gesundheit, auch in der Nacht einsetzend, der einseitige Lendenschmerz strahlt meist in die Inguinalgegend ein, es besteht Erbrechen, Stuhl- und Windverhaltung, Harnsperre. Auch Kreislaufkollapserscheinungen sind möglich. Differentialdiagnostisch muß an die akute Appendizitis gedacht werden, daneben an einen Ileus und an Gallenkoliken. Diese jedoch rufen niemals Harnsymptome hervor; außerdem strahlt der Schmerz meist in die rechte Schulterregion aus. Therapeutisch ist Novalgin und Buscopan o.ä. indiziert. Morphium ist ungeeignet, weil es zwar den Schmerz beseitigt, die Kontraktion der glatten Muskulatur aber verstärkt.

Ein hochakutes Krankheitsbild bietet die Schwangerschaftspyelitis, die sehr starke Schmerzen, aber keine Koliken hervorruft. Als Behandlung kommen Bettruhe, Wärme, Schmerzbekämpfung, Flüssigkeitszufuhr und Antibiotika in Frage. Auch an diese ist in entsprechenden Fällen in Abgrenzung zur Diagnose „Nierensteinkolik" zu denken. — Bei massiver, mit Kolik einhergehender Blutung ist sofortige Krankenhauseinweisung angebracht.

Ein klinisch sehr eindrucksvolles Bild ist die akute Harnverhaltung. Als Ursachen kommen Prostataadenome, Karzinome, Strikturen der Harnröhre und Phimosen in Frage. In diesen Fällen besteht auch bei heftigsten Beschwerden keine Lebensgefahr. Als erste therapeutische Maßnahme ist eine Morphium- oder Eukodalinjektion zu verabreichen und ein heißes Bad zu verordnen. Wiederholte Katheterisierungsversuche sind ungünstig; es empfiehlt sich, wenn eine Katheterung nicht möglich ist, die Blasenpunktion, bei der man mit einer Lumbalpunktionsnadel 1—2 Querfinger suprasymphysär eingeht.

Für den Harnröhrenkatheterismus gelten folgende Regeln: Zuerst ein Morphiumzäpfchen geben, dann 15 Min. warten! Danach ein steriles Gleitmittel in die äußere Harnröhre einspritzen. Sollte die Blasenpunktion notwendig sein, empfiehlt sich anschließend die Gabe einer Injektion Depot-Penicillin i.m. Bei Ausfüllung der Blase mit Blutgerinnseln ist Krankenhauseinweisung unumgänglich.

Eine häufige Ursache der Harnverhaltung ist auch der Harnröhrenstein (häufig bei kleinen Jungen). Therapeutisch versucht man hier, die Schleimhaut der Harnröhre nach unten etwas einzuschneiden und den Stein in die Blase zurückzustoßen (meist spontaner Abgang nach Abschwellung der Schleimhaut!); gelingt dies nicht, ist Blasenpunktion und fachurologische Behandlung angezeigt.

Traumen mit Verdacht auf Nierenverletzung gehören immer in die Hand des Facharztes und ins Krankenhaus. Bei Nierenkontusionen ist Bettruhe zu verordnen bis etwa 8—10 Tage nach Auftreten der Hämaturie.

Bei Verengungen der Vorhaut (Phimosen) entsteht häufig das Bild der sog. Paraphimose mit Zurückgleiten der Vorhaut hinter die Eichel. Therapie: Novocaineinspritzung an der Vorhaut, Chloräthylrausch, Ödem wegdrücken und Vorhaut nach vorn drücken. Später ist die Zirkumzision notwendig.

Ein weiteres akutes Krankheitsbild ist die akute Hodentorsion; sie tritt meist bei Knaben in der Pubertät auf, insbesondere bei Hodenanomalien, und geht einher mit schwerstem Krankheitsgefühl, Erbrechen, starken Schmerzen. Sofortige Einweisung in eine Fachklinik ist erforderlich, da innerhalb weniger Stunden eine Gangräne auftritt. (Differentialdiagnostisch muß an eine akute Orchitis oder Epididymitis gedacht werden, welche durch Hochlagerung zu bessern ist.)

In der Diskussion wurde darauf hingewiesen, daß eine überdehnte Harnblase nicht sofort vollständig entleert werden darf, bei Prostatikern drohen Blutungen, daneben — wie auch bei anderen Ursachen — Kollapserscheinungen.

H. Dettmar, Düsseldorf: **„Indikation und Zeitpunkt der hormonalen und operativen Behandlung beim Kryptorchismus."** Die Erfolge der Hormonbehandlung, seitdem das Gonadotropin in die Therapie Eingang fand, werden sehr unterschiedlich beurteilt; die Angaben liegen zwischen 0 und 90%.

Grundlage für den Erfolg ist die richtige Indikationsstellung, vor allem ist die Form des vorliegenden Kryptorchismus vor Therapiebeginn zu überprüfen. Andere Symptome von Hypogenitalismus liegen bei vielen Fällen vor, teilweise ist der Hoden auch nur im Leistenkanal verblieben, ohne andere Fehler. — Rund 4% aller neugeborenen Knaben weisen einen Kryptorchismus auf, der sich innerhalb des 1. Lebensjahres von selbst behebt, auch später noch kann ein Spontandeszensus eintreten.

Als therapeutische Regel gilt: der günstigste Zeitpunkt für einen operativen Eingriff liegt kurz vor dem Schulbeginn (6. Lebensjahr), die bisherige Ansicht besagte, daß man bis zum 10. Lebensjahr warten soll. Wenn der Hoden aber in seiner Lage belassen wird, entsteht durch Druck usw. eine Fibrose, die zu Oligo- und Azoospermien führt. — Bei einseitigem Kryptorchismus ist eine Hormontherapie sinnlos, die Operation ist angezeigt. Bei doppelseitigem Kryptorchismus wird mit ca. fünf Jahren eine Prolan-Kur durchgeführt: 3mal wöchentlich 500 IE Prolan A für 5—6 Wochen (insgesamt ca. 9000 IE.), tritt während oder bis vier Wochen nach der Behandlung kein Deszensus ein, ist mit einem weiteren Hormonerfolg nicht mehr zu rechnen und die Operation indiziert. Auf alle Fälle ist eine Hormontherapie bei doppelseitigem Kryptorchismus zu versuchen, da die Operation erleichtert wird durch Anregung des Längenwachstums der Vasa afferentia und efferentia.

Nach amerikanischen Statistiken sollen kryptorche Hoden zu besonders häufiger maligner Entartung neigen; in Deutschland kann dies nach bisherigen Beobachtungen nicht bestätigt werden.

H. Kretzschmar, Leipzig: **„Spätergebnisse nach operativer Behandlung des Kryptorchismus."** Der einfache skrotale Hodenhochstand bedarf keiner Behandlung, da in der Regel die Zeugungsfähigkeit nicht eingeschränkt ist. Für die doppelseitigen Bauchhoden empfahl der Ref. die Operation in zwei Sitzungen: zunächst Vorlagerung, später Einführung in den Hodensack, da hier die Funikolyse wegen zu starker Spannung der Gefäße nur sehr selten gelingt. Häufig jedoch besteht bei doppelseitigem Bauchhoden eine pluriglanduläre Insuffizienz, bei der Hormontherapie und Operation erfolglos sind. Lagekorrekturen eines fibrös veränderten Hoden sind — außer aus kosmetischen bzw. psychischen Gründen — sinnlos, da sie die Zeugungsfähigkeit nicht bessern. Das Grundproblem der Therapie liegt jedoch darin, daß man vorher nicht beurteilen kann, ob es sich um ein histologisch vollwertiges Organ handelt oder nicht. Nach Meinung des Ref. soll die Behandlung im 8. Lebensjahr beginnen und bis zum 10. Lebensjahr abgeschlossen sein.

W. Tiegel, Mannheim: **„Konservative Behandlungsmöglichkeit des Prostataadenoms"**, ein Erfahrungsbericht über einfache physikalische Maßnahmen. Ref. empfahl: 1. morgendliche Trockenbürstungen und kalte Abreibungen, 2. 4mal pro Woche *Hauffesche* Fuß- oder Armbäder (30—40° C), 3. 2mal wöchentlich Sitz- oder Halbbäder, 4. 2-mal Ganzmassage pro Woche, 5. 3mal pro Woche 10 Min. Bestrahlung der Dammgegend mit Infrarotlicht. Ergänzend bei Miktionsbeschwerden: Sitzdampfbäder mit Zinnkrauttee, homöopathische Medikamente, eiweißarme Diät mit Rohkosttagen. Für diesen Behandlungsvorschlag sind Prostatiker im Stadium I und solche mit Restharnbildung unter 100 ccm geeignet.

Notfälle in der Praxis

H. Ehlert, Darmstadt: **„Zur Symptomatologie und Therapie von Unfalleinwirkungen auf den Thorax."** Die Thoraxverletzungen werden in offene und geschlossene eingeteilt. Wichtig ist stets die Frage, ob nur ein Schockzustand oder auch eine intrathorakale Blutung vorliegt.

Hierbei sind vor allem die Commotio thoracis zu nennen, in diesem Fall gibt das Verhalten des Blutdruckes Hinweis auf etwa vorhandene Blutungen, hierbei ist die Blutdruck-Amplitude sehr klein, es empfiehlt sich, nach solchen Verletzungen ein EKG zu machen (obwohl unfallbedingte EKG-Veränderungen sehr selten beobachtet werden). Therapie: Nach entsprechender Ruhebehandlung Kreislaufüberwachung und evtl. notwendiger Schocktherapie Atemtraining.

Eine schwerere Verletzung ist die Contusio thoracis. Hierbei tritt häufig eine Kontusions-Pneumonie nach einigen Tagen auf, nach Mitteilung einiger Autoren sind akute hämolytsche Anämien gesehen worden. Therapie: Wie bei der Kommotio, zusätzlich Behandlung der Pneumonie mit Brustwickeln, Antibiotika.

Die Compressio thoracis ist ein sehr mannigfaltiges Krankheitsbild, da hierbei durch Blut oder Luft eine Kompression der Brustorgane auftritt.

Eine relativ häufige Verletzung am Thorax ist der Rippenbruch. Es besteht ein Kompressionsschmerz in allen Ebenen, während bei der Thoraxprellung Druckschmerz nur an der Stelle der Verletzung vorliegt. Therapie: Schmerzmittel zur Gewährleistung einer normalen Atmung, Novocain-Blockade der Interkostal-Nerven neben der Wirbelsäule (Depot von 4—5 ccm, Wirkung einer Injektion etwa 4—6 Tage). Bei Serienbrüchen tritt meistens eine Dislokalisation der Bruchfragmente ein, weswegen außer Schmerzbeseitigung bei bestehender Zyanose und Dyspnoe ein Kompressionsverband notwendig ist.

Bei mehrfachen Brüchen einer oder mehrerer Rippen ist als Ersthilfe ein Kompressionsverband notwendig, da sonst die Lungenausdehnung und -atmung behindert wird. Ein Bruch der ersten Rippe ist manchmal Begleitschaden einer Klavikularfraktur, eine direkte Fraktur der ersten Rippe ist selten.

Die Blutung im Thoraxraum ist perkutorisch, auskultatorisch und röntgenologisch erkennbar. Therapie: Punktion, bei Fortdauer der Blutung Thorakotomie mit Gefäßligatur.

Wenn die Blutung aus der Lunge selbst stammt, kann man sich abwartend verhalten, evtl. ist ein Pneumothorax anzulegen, um den Kollaps der Lunge zu erreichen.

Eine weitere Komplikation von Thorax-Verletzungen ist der Pneumothorax, der ebenfalls perkutorisch, auskultatorisch und röntgenologisch erkennbar ist. In den meisten Fällen handelt es sich um einen geschlossenen Pneumothorax. Therapie: Zunächst abwarten, dann langsam ablassen. Stets ist es wichtig, bei bestehendem Pneumothorax den Patienten häufiger zu beobachten inwieweit Zyanose und Dyspnoe vorliegen, damit ein Spannungspneumothorax nicht übersehen wird. Bei Zunahme des Überdruckes auf einer Thoraxseite entsteht eine Herzverdrängung, deswegen ist bei der Untersuchung die Markierung des Herzspitzenstoßes wesentlich. Therapie: Einführen einer Kanüle in die Seite des Überdruckes, mit gelochtem Gummifingerling zubinden.

Der Spontanpneumothorax besteht in einem plötzlich auftretenden Schmerz, meist unterhalb der Klavikula, Lufthunger und leichter Zyanose. Als Ursachen entfallen ca. 20% auf die Tuberkulose, in 30% handelt es sich um angeborene oder erworbene Lungenleiden (Asthma usw.), in 50% handelt es sich um eine „Gewebsschwäche", wobei auch familiäre Häufung bekannt ist. Therapie: Dauersog oder Thorakotomie.

Das Hautemphysem ist eine zwar für den Laien sehr eindrucksvolle, im allgemeinen aber ungefährliche Komplikation von Thoraxverletzungen. Lediglich bei Lufteintritt in das Mediastinum und dort

entstehendem Emphysem kann Kreislaufkollaps auftreten. Therapie: Kleiner Einschnitt in der Drosselgrube, Einlegen eines mehrfach gelochten Drains.

Bei sehr starker Druckeinwirkung auf den Thorax kann es zum Reißen der linken Zwerchfellkuppel kommen (rechts weniger häufig beobachtet). Ein rasches Eingreifen ist in diesen Fällen nicht erforderlich, lediglich das Auftreten ileusartiger Erscheinungen macht eine rasche Operation notwendig.

Ösophagusrupturen (sehr selten) machen sofortige operative Maßnahmen notwendig, es besteht hierbei ein Vernichtungsschmerz auf der Brust, bretttharte Abwehrspannung und ein Spannungspneumothorax links. Die Diagnose ist durch Breischluck möglich.

Bei offenen Thoraxverletzungen wird mit jedem Atemzug auch Luft durch die Wunde aspiriert. Dadurch kommt es zu einer Pendelbewegung des Mediastinums. Therapie: Rascher steriler Verschluß der Wunde, am besten mit nassem Taschentuch, dann Druckverband.

Von der rechtzeitigen Erkennung auftretender Komplikationen ist in vielen Fällen nicht nur die Gesundheit, sondern sogar das Leben abhängig.

J. Hein, Tönsheide: **„Pathogenese und Therapie der akuten Lungenblutungen."** Die früher am häufigsten zu beobachtende Ursache der Lungenblutung war die Tuberkulose, in den letzten Jahren wurden weit häufiger Lungentumoren zum Anlaß für Haemoptoe. Auch hier gilt der Grundsatz, daß die Ursache jeder Blutung aus den Atemwegen unbedingt und mit allen Mitteln zu klären ist. Oft ist der Blutungsherd klein, die Ursache aber bedrohlich.

Dunkelrotes Blut stammt bekanntlich meist aus Bronchiektasen, hellrot-schaumiges Blut aus der Lunge bei Tuberkulose, während das sog. „himbeergeleeartige" Blut bei Karzinomen beobachtet wird. Blutfädchen als Beimengung zum Sputum weisen meist nur auf eine Bronchitis hin. Pneumonien haben zunächst häufig ebenfalls roten, erst später rostbraunen Auswurf. Grippe-Bronchitis macht infolge haemorrhagischer Entzündungen ebenfalls blutigen Auswurf; bei Fremdkörperaspiration können Blutungen entstehen, schließlich auch — selten — bei Drüsendurchbruch aus benachbarter Gegend in den Bronchus. An seltenen Blutungsursachen müssen noch die progressive Lungendystrophie *(Heilmeyer)* und der Morbus *Osler* erwähnt werden.

Wenn eine Blutung durch Medikamente nicht zu beherrschen ist, kann durch Absaugung unter der Sicht des Bronchoskops die Erstickungsgefahr beseitigt werden.

Verblutungen sind bei Lungenblutungen selten. An sonstigen therapeutischen Maßnahmen stehen zur Verfügung:

Eisblase, 10—20 ccm Novocain (3%) langsam i. v. injizieren, jedoch ohne Adrenalinzusatz; daneben Intratuffon, Clauden usw., wenn notwendig Kreislaufmittel. Kleine Bluttransfusionen wirken sicher blutstillend.

In der Diskussion wurde das alte Hausmittel der Kochsalzlösung (peroral) — vorwiegend aus Beruhigungsgründen — empfohlen, daneben das Novocainpräparat Causat lobend erwähnt.

R. Aschenbrenner, Hamburg-Altona: **„Pathogenese und Therapie des akuten Dyspnoeanfalls".** Dieser besteht in einer erschwerten Atmung mit quälendem Lufthunger, der teilweise von Todesangst begleitet ist. Eine der häufigsten Ursachen ist das Asthma bronchiale; hier kommt es durch Schleimhautschwellungen, Spasmen der Muskulatur des Bronchialbaumes und bakteriellen Infektionen zu einer keuchenden, pfeifenden Atmung. Ursächlich sind Allergien, auch psychische Faktoren zu nennen. Therapeutisch haben sich Sympathikomimetika, die durch Hyophysenhinterlappenhormon verstärkt sind, bewährt (Aludrin, Ephedrin); evtl. ist auch Strophanthin indiziert. Inhalationen bringen Erleichterung, in letzter Zeit werden Cortisonderivate angewandt und brachten entscheidende Fortschritte (im Anfall Solu-Decortin H usw.). Eine Sedierung ist immer ratsam, am besten Luminal, Atosil; Megaphen ist wegen seiner ungünstigen Wirkung auf Herz und Kreislauf wenig geeignet, von Morphium und ähnlichen Präparaten wurde aus dem gleichen Grunde abgeraten.

Beim Asthma cardiale hingegen, das auf einem akuten Linksversagen des Herzens bei Hochdruck, Aortenvitien und anderen Herzerkrankungen beruht, ist Morphium indiziert, zusätzlich Sedativa, Aderlaß von 400—500 ccm und Glykosidtherapie (1/4 mg Strophanthin, evtl. 2—3mal in 24 Stunden wiederholen); zusätzlich sind Sauerstoffzelt und Diuretika häufig erforderlich.

Pulmonale Dyspnoezustände kommen vor bei Pneumothorax, Pneumonien usw.; auch bei pulmonalen Komplikationen von septischen Krankheitsbildern können Dyspnoezustände eintreten. In vielen Fällen, so besonders auch bei der Poliomyelitis und Vergiftungen, ist künstliche (instrumentelle) Sauerstoffbeatmung notwendig.

M. Holzmann, Zürich: **„Die heutigen Behandlungsmöglichkeiten Adams-Stokesscher Anfälle."** Klinisch unterscheidet man verschiedene Formen solcher Anfälle von akuter Hirnanämie durch Störungen des Herzrhythmus hinsichtlich ihrer Dauer: Die abortiven Anfälle führen zu Schwarzwerden vor den Augen, Schwindel und kurzdauernder Ohnmacht. Bei länger anhaltender Störung treten Bewußtlosigkeit, evtl. Atemstillstand und Krämpfe, unfreiwilliger Abgang von Stuhl und Urin auf. Im EKG liegt entweder ein totaler Herzstillstand vor oder nur der der Herzkammern. Andererseits gibt es auch Zustände von Tachysystolien mit Flattern und Flimmern. Man unterscheidet daher die pankardiale oder ventrikuläre Lähmungsform von den supra- und ventrikulären Tachysystolien, außerdem gibt es Mischformen.

Die Differentialdiagnose gestattet nur das EKG; nach dieser richtet sich die Therapie, sie besteht in Sofortmaßnahmen, in der Behandlung häufig wiederkehrender Anfälle und in der Prophylaxe.

Am häufigsten ist die ventrikuläre Form, hierbei sind transthorakale Reize indiziert (Faustschläge in die Herzgegend), ferner Anwendung elektrischer Ströme (dem Krankenhaus vorbehalten); intrakardiale Gaben von 1/2 bis 1 ml Adrenalin 1:1000, besser Koffein oder Nor-Adrenalin (Adrenalin bringt die Gefahr des Kammerflimmerns!). An chirurgische Herzmassage ist zu denken.

Bei Auftreten gehäufter Anfälle handelt es sich beim totalen Herzstillstand um eine Reizung vagaler Zentren, deshalb ist die Vagolyse wichtig, daneben Sympathikomimetika: Sympatol, Atropin, Nor-Adrenalin, Belladonna. Bei den totalen Atrioventrikulärblock-Formen können Digitalispräparate gegeben werden, evtl. Kaliumchlorid. Ref. berichtete über eigene Bebachtungen an 25 Fällen, bei denen mit Hilfe des Karotis-Sinusdruckes und Behandlung mit Aludrin-Tabletten (sublingual) gute Erfolge zu verzeichnen waren.

Von amerikanischer Seite werden besonders Natrium-Laktatlösungen empfohlen (per infusionem). Bei Kammerstillstand gibt man 15 ccm in 1 Minute intravenös, evtl. auch als Dauertropf. (Diese Therapie ist aber ungeeignet bei allen Formen, die zur Extrasystolie neigen; eine lange Wirkungsdauer wird damit ebenfalls nicht erzielt!)

Die tachysystolischen Formen sind insgesamt seltener, es hat sich hier Chinin und Chinidin, auch Procamid bewährt; daneben ebenfalls die Anwendung elektrischer Ströme mit dem Defibrillator.

Die Mischformen sind am schwersten therapeutisch anzugehen, das Mittel der Wahl ist hier Nor-Adrenalin.

W. H. Hauss, Münster: **„Pathogenese und Therapie des akuten Herzschmerzes."** Die subjektive Angabe „Herzschmerz" ist stets vom Arzt mit Kritik zu betrachten, da es sich häufig um Veränderungen anderer Art handelt, die zu in der Herzgegend lokalisierten Schmerzen führen können. Differentialdiagnostisch sind Pleuraerkrankungen, Lungenembolien, Spontanpneumothorax, Zwerchfellhernien, Magenperforationen, Pankreatitis, Gallenkoliken, Veränderungen an der Halswirbelsäule u. a. abzugrenzen. Demgegenüber stehen echte Herzschmerzen symptomatischer Natur bei Tetanien, Phaeochromozytom, paroxysmalen Tachykardien. Für die Herzschmerzen im engeren Sinne ist fast stets eine koronare Ursache verantwortlich zu machen (Durchblutungsnot und Infarkte). Für die bei jedem Menschen — zunächst symptomlose, altersbedingte — auftretende Koronarsklerose sind viele Faktoren ursächlich verantwortlich: Alter, Geschlecht, manche Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes, Hochdruck usw., auch sonstige Lebensgewohnheiten, wie Rauchen, Essen, Bewegung, die in ihrer Bedeutung ja heftig umstritten sind. Andererseits konnten bisher keine eindeutigen Beziehungen zwischen Fettzuführung und erhöhtem Fettblutspiegel und Grad der Koronarsklerose eruiert werden.

Herzschmerzen sind immer eine Indikation zur genauen klinischen Durchuntersuchung, häufig wird die Diagnose bereits mit der Anamnese geklärt, die Differentialdiagnose ist oft schwierig. Der Herzinfarkt ist an drei Symptomgruppen erkennbar: 1. Intensität und Dauer des Herzschmerzes (mindestens 1/4 bis 1/2 Stunde, bis zu Tagen anhaltend), 2. EKG, das meist Veränderungen zeigt, 3. das „akute Syndrom" mit Ansteigen der BKS, Blutzuckererhöhung, Leukozytose, Rest-N-Erhöhung. Nicht spezifisch für das Infarktgeschehen und nur im Rahmen des „akuten Syndroms" aufzufassen sind die in letzter Zeit von mancher Seite propagierten Fermentbestimmungen (Transaminase und Milchsäure-Dehydrogenase).

Die Therapie des Herzschmerzes richtet sich nach dem Grundleiden. Die Behandlung des Angina-pectoris-Anfalles verlangt psychische und physische Ruhe, Nitropräparate (im Anfall am besten Amylnitrit, später ein geeignetes Dauermedikament), Hauffesche Armbänder, evtl. Quaddelung mit Impletol.

Die Herzinfarktbehandlung besteht in strengster Bettruhe, Schmerzbehandlung (sehr wichtig!), Kollapstherapie soweit erforderlich; daneben muß die Therapie der Koronarinsuffizienz und der Herzinsuffizienz einhergehen. Wenn der Blutdruck unter 100 mm Hg

systolisch absinkt, müssen Kreislaufmittel gegeben werden; Blutdruckwerte unter 70 mm Hg haben meist eine schlechte Prognose. Nitropräparate sind hier nicht angezeigt, da sie einen Blutdruckabfall hervorrufen. Bei Herzrhythmusstörungen ist Chinin oder Chinidin angezeigt. Die Ansichten über die Strophanthintherapie beim Herzinfarkt sind sehr geteilt, im allgemeinen soll es nur bei manifesten Insuffizienzerscheinungen (Lungenstauung, Lebervergrößerung usw.) gegeben werden. Die Vorteile der Antikoagulantientherapie werden ebenfalls sehr unterschiedlich beurteilt, Unterlassung gilt nicht als Kunstfehler. (Ref. selbst empfahl jedoch diese Therapie als Prophylaxe.)

Beginn der Antikoagulantientherapie sofort nach dem Infarktereignis mit Heparin, dazu Dicumarol bis der Prothrombinspiegel auf 20—30 absinkt.

Die in Amerika empfohlenen operativen Maßnahmen der Koronarsklerose mit Schaffung von Kollateralkreisläufen durch künstliches Setzen einer Perikarditis finden in Deutschland absolut geteilte Aufnahme wegen der großen Herz-Kreislaufbelastung. Hingegen konnte man sich von der günstigen Wirkung einer operativen Unterbindung der Art. mammaria interna überzeugen.

L. Ruland, Münster: **„Therapie des ‚akuten Abdomens' unter besonderer Berücksichtigung des Kindesalters."** Mit Hilfe der einfachen Untersuchungsmethoden wie Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation ist eine Klärung dieser Krankheitsbilder und die Festlegung der weiteren Therapie Aufgabe des praktischen Arztes.

Zwei Symptomenkomplexe lassen sich abgrenzen: intraabdominelle und extraabdominelle Ursachen. Akute Entzündungen des Magen-Darm-Kanals und Urogenitalsystems bieten relativ klare Bilder; die extra abdominellen Ursachen stellen große differentialdiagnostische Anforderungen: Pneumonien, Lungeninfarkte, Pleuritiden, nicht zuletzt der Herzinfarkt können Bauchschmerzen hervorrufen.

Daneben stehen Wirbelsäulenerkrankungen, Vergiftungen (Blei, Thallium, Wurmgifte) und verschluckte Fremdkörper zur Diskussion. Bei gastrointestinalen Symptomen ist immer auf einen Ileus zu achten, der im akuten Stadium zu Stuhl- und Windverhaltung, Erbrechen, Trommelbauch, allgemeiner Unruhe führt. Die charakteristischen Zeichen der Peritonitis sind: bretthärter Bauch, Facies abdominalis, trockene Zunge, Erbrechen, zentrale und periphere Kreislaufschwäche, Fieber (besonders beim Gallenblasenempyem), Leukozytose mit Linksverschiebung im Differentialblutbild.

Häufigste Ursachen des „akuten Abdomens" beim Erwachsenen sind: akute Perforation im Magen-Darmtrakt (Geschwüre, Appendix), Ileus, inkarzerierte Hernien, Cholezystitis mit Empyem und Steinen, akute gynäkologische Erkrankungen, stumpfe Bauchtraumen, Pleuritis diaphragmatica.

Beim Kinde ist zu denken an: akute und perforierte Appendizitis, *Meckel*sches Divertikel, inkarzerierte Hernien, Invaginationen, sog. Nabelkoliken, verschluckte Fremdkörper, kongenitale Darmstenosen, Nabelfehlbildungen, Pneumonie, Pleuritis diaphragmatica. Insgesamt verlaufen die Symptome bei Kindern wesentlich akuter als bei Erwachsenen. Peritonitis und Ileus sind immer eine Indikation für die Klinikeinweisung, ein Versuch mit Antibiotika und schmerzlindernden Mitteln ist für den praktischen Arzt nicht geboten.

Die operative Vorbehandlung besteht vor allem in einer Kreislauftherapie: Infusionen zur Normalisierung des Wasser- und Elektrolythaushaltes, daneben Antibiotika, Analeptika. Bei der Operation ist die Bauchhöhlendrainage wesentlich.

In den ersten drei Lebensjahren sind Invaginationen häufig, ihre konservative Behandlung soll zunächst versucht werden. Wenn diese nicht zum Ziele führt, ist sofortige Operation erforderlich. Auch bei verschluckten Fremdkörpern kann zunächst unter Verordnung von Sauerkraut und Rohkost abgewartet werden.

H. Losse, Münster: **„Pathogenese und Therapie des akuten Nierenversagens."** An erster Stelle sind als Ursache für akutes Nierenversagen Schock- und Kollapszustände zu nennen, wie sie nach Operationen mit schweren Blutverlusten, Traumen usw. gesehen werden. Eine häufige Genese sind Hämo- und Myoglobien (Transfusionszwischenfälle) und Haemolysegifte (z. B. Seifenabort), ausgedehnte Muskelzerstörungen (Crush-Syndrom). Sublimat und Tetrachlorkohlenstoff sind insbesondere als schwere Nierengifte zu nennen. Nach hohen Sulfonamiddosen kommt es in Einzelfällen ebenfalls durch Verstopfung der ableitenden Harnwege, durch Kristallniederschläge zu akutem Nierenversagen, desgl. bei schweren Infektionen wie Pneumonie, Sepsis, Pyelonephritis, allergische Reaktionen, Eklampsie. Die Paremchymschäden bei Kreislaufversagen sind meist herdförmig, während bei Intoxikationen alle Nephrone ergriffen werden.

Mehrere Stadien sind im klinischen Verlauf erkennbar: zuerst kommt es zu Hypotonie und Tachykardie, dann folgt die Oligo- bzw. Anurie. Charakteristisch ist ein Anstieg der harnpflichtigen Substanzen im Blut. Nach Überstehen dieser Erscheinungen folgt das Stadium der Polyurie, wobei die Gefahr des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes gegeben ist. Eine Überwachung des Kaliumhaushaltes ist mit Hilfe des EKG möglich (Veränderungen an T-Zacken und QRS-Komplexen). Bei Überstehen des akuten Nierenversagens ist die Prognose im allgemeinen günstig.

In der Behandlung steht an erster Stelle die Behandlung des Kreislaufes durch Blutersatz usw., oft sind Kreislaufmittel erforderlich; allergische Reaktionen sprechen gut auf Nebennierenrindenhormone an.

H. J. Sarre, Freiburg: **„Bericht über 65 Dialysen mit der sog. künstlichen Niere."** Mit Hilfe der extrakorporalen Dialyse können Pat. mit Niereninsuffizienz gerettet und geheilt werden. Sarre erläuterte die technischen Einzelheiten der künstlichen Niere in seiner Klinik und betonte, daß vor allem die Behandlung jener Fälle aussichtsreich ist, die sein Vorredner unter dem Begriff des „akuten Nierenversagens" zusammengefaßt hatte, leider ist die Prognose bei Pat. mit subakuten und chronischen Nephritiden wesentlich schlechter.

In der Diskussion trat Losse für einen vollständigen Eiweißentzug in der Nahrung bei **Urämien** ein, da die tägliche Erhöhung des Reststickstoffes im Blut dann maximal 12 mg% beträgt.

Behandlung von Infektionskrankheiten

O. Gsell, Basel: **„Klinik und Differentialdiagnose der abakteriellen Meningomyeloenzephalitiden."** Berücksichtigt man alle pathologisch anatomischen Symptome, so kann man diese Form der Meningomyeloenzephalitis auch als abakterielle, aseptische, lymphozytäre Meningitis serosa bezeichnen. Stehen wir vor einem akut mit Fieber Erkrankten, der die Symptome Kopfweh, Nacken- und Rückensteifigkeit aufweist, müssen wir uns immer die Frage vorlegen, steckt hinter diesen Erscheinungen eine Poliomyelitis oder eine andere Krankheit. Von diesen Krankheitssymptomen werden in der Regel Kinder und jugendliche Erwachsene bevorzugt. Die idiopathischen Fälle dieses Krankheitsbildes lassen sich auf Grund unserer heutigen Kenntnis immer mehr zugunsten spezifischer Erreger einschränken. Für die Klärung der Diagnose empfiehlt es sich, in folgenden drei Etappen vorzugehen: 1. Die klinische Abklärung, die zunächst die Symptome einer Meningitis serosa acuta bietet: Fieber, Kopfweh, Nacken-, Rückensteifigkeit. — Differential-diagnostisch kommen hierfür in Frage: die Meningitis sympathica oder collateralis, ausgehend von Krankheitsprozessen an Ohr und Tonsille. 2. Die Meningitis toxica oder allergica und 3. Die Meningitis secundaria als Begleitsymptom bei anderen Infektionskrankheiten z. B. Scharlach, Masern, Röteln, Hepatitis, Parotitis, Erythema exsudativum multiforme, Leptospirosen, Mononucleosis infectiosa. In der 2. Etappe folgt dann die Liquoruntersuchung mit dem Erregernachweis und in der 3. Etappe schließlich der Antikörpernachweis. Der Erregernachweis aus dem Liquor für Tuberkulose und Meningokokken geschieht durch den Nachweis mittels Kultur oder im Tierversuch. Das Virus weist man in Fibroblasten-Kulturen und auch im Tierversuch nach, letzteres gilt besonders für die Entero-Virusgruppe. Neben der Liquoruntersuchung müssen natürlich auch Stuhl-, Blut- und Urinuntersuchungen vorgenommen werden. Findet man bei der anfänglichen Untersuchung ein normales Resultat, empfiehlt sich eine Wiederholung nach 5—6 Tagen, was besonders wichtig ist für die Leptospirosen-Erkennung. Eine lege artis durchgeführte Liquorpunktion hat keinerlei Schädigungen zur Folge. Allenfalls tritt ein leichtes Unterdrucksymptom auf. In der Regel aber empfinden die Patienten die Liquorpunktion als angenehm, weil druckentlastend. Der Antikörpernachweis stellt eine Methode der Spätdiagnose dar. In der ersten Woche fällt er meistens negativ aus. In der 2. und 3. Woche sehen wir dann das Ansteigen des Antikörpertiters, womit gleichzeitig eine Vergleichsmöglichkeit uns gegeben wird in bezug auf die Abwehrreaktionen des Organismus. Agglutinationsreaktionen gibt es für die Salmonellosen, die Brucellosen, die Tularämie, die Leptospirosen und auch für die Viruspneumonieerreger, für das Virus der Mononucleosis infectiosa und der Meningitis exanthematica. Mit der Wassermannschen Reaktion weist man die luische Infektion nach oder auch die pseudoluische Pneumonie. Hautteste gibt es zum Nachweis für die Toxoplasmose, verschiedene Mykosen, für die Zystizerken und die Trichinose. Zur weiteren Differenzierung stehen zur Verfügung: der Komplement-Bindungstest, der Komplement-Neutralisationstest oder der Haemagglutinationshemmtest. Die Hauptursa-

chen der serösen epidemischen Meningitis sind folgende Krankheiten: Parotitis epidemica, Herpes simplex, Herpes zoster, die Poliomyelitis in ihrer meningitischen und paralytischen Form, die Echo-Viruserkrankungen, die Erkrankungen an Coxsackie-Virus (Meningitis myalgica), die osteuropäische Frühsommer-Meningoenzephalitis, die Leptospirosen, die Enzephalomyelitis und die Myalgia epidemica (die epidemische Neuromyasthenie). Am häufigsten können für die Erkrankungen dieser Art die Viren der Polio-, Echo- und Coxsackie-Gruppe verantwortlich gemacht werden. Jahreszeit und Milieu geben für den Praktiker wertvolle Hinweise auf den möglich vorliegenden Infektionserreger.

R. Emmrich, Magdeburg: **„Die Virusmeningitis-Epidemie 1956/57."** Die Viruserkankungen mit Beteiligung des Zentralnervensystems werden zum überwiegenden Anteil durch Darmviren der Poliomyelitis-, Coxsackie-, und Echo-Gruppe hervorgerufen. Von allen diesen drei Virusarten lassen sich noch die verschiedensten Untergruppen unterscheiden. Die Differenzierung der einzelnen Coxsackie-Virus-Untergruppen geschieht mit Hilfe des Tierversuchs (Mäuse). Die Erreger der Coxsackie-Gruppe A werden verantwortlich gemacht für das Auftreten der sog. „Sommergrippe" und mit der Herpangina, einer fieberhaften intestinalen Erkrankung. Die der Gruppe B sind verantwortlich für die Bornholmsche Krankheit (Pleurodynie). Das Vorkommen der Viren der Echo-Gruppe ist sehr verbreitet. Der Haupterreger der 1945 in Magdeburg aufgetretenen Epidemie wurde von der Echoviren-Untergruppe 9 hervorgerufen. Aber auch die Erreger der Untergruppen 4 und A 7 können Lähmungen hervorrufen. Treten diese Viruserkrankungen epidemisch auf, dann ist die Art des Virus in der Regel vollkommen einheitlich. Natürlich sind auch Mischepidemien möglich, z. B. können Poliomyelitis-Epidemien zuzüglich mit Erkrankungen an Echo- oder Coxsackie-Virus kombiniert sein. Der Nachweis der Viren aus dem Stuhl ist nicht immer beweisend, da es Virus-Dauerausscheider gibt. Besser ist immer der Virusnachweis aus dem Liquor. — Die für die 1956 vorgekommene Epidemie verantwortlich zu machenden Viren gehörten der Echogruppe an, die endemisch auch in München, Göttingen, Italien und Südbaden vorgekommen sind. Der Epidemieweg dieser Epidemien ging über die Schweiz, Italien, Belgien, England, Holland nach Deutschland. Ein besonders starker Befall war in der Stadt Magdeburg, wo insgesamt etwa 3—4000 Fälle auftraten, von denen 500 in die Klinik aufgenommen wurden. Die Symptome waren: in 92% Kopfschmerzen, besonders Stirn- und Schläfenkopfschmerz, in 76,6% Fieber, das in der Mehrzahl der Fälle die für Viruserkrankungen typische biphasische Fieberkurve aufwies, 14% verliefen subfebril, 69,5 % hatten Erbrechen und Nausea, 22% wiesen Nackensteife auf und 86,5% eine Pleozytose im Liquor. Der höchste Zellgehalt betrug 13 000/3 Zellen. Eine Druckerhöhung fand sich nur in 20%, Somnolenz und Schlafstörungen in 3,9%, Enantheme in 3—5% und Exantheme in 12—13% meistens morbiliforme, skarlatiniforme und petechiale Exantheme. Muskelschmerzen hatten 14% der Befallenen, Pleurodynien nur 1,4%. Die Entfieberung trat meistens nach 5—6 Tagen ein. Lymphdrüsenschwellung und Milzvergrößerung wurden nicht beobachtet. Bei dieser Epidemie wurde kein einziger Todesfall beobachtet! Für dieses günstige Ergebnis dürfte maßgeblich verantwortlich gemacht werden die streng verordnete Bettruhe von 2—3 Wochen. Wird diese nicht eingehalten, ist die Spätenzephalitisgefahr sehr groß. Die Inkubationszeit betrug im Durchschnitt 5—8 Tage. Der Beginn der Epidemie traf in den Juni, der Hauptgipfelpunkt lag im Juli und August und ein Abflachen der Epidemie war ab Anfang September zu bemerken. Das ist ein typischer jahreszeitlicher Verlauf für eine Virus-Epidemie, und zwar ist es der typische Sommergipfel für die intestinalen Viruserkrankungen. In der Behandlung ist Vorsicht vor allzu früher Wiederbelastung des Erkrankten anzuraten. Drei Wochen Bettruhe und nachfolgend drei Wochen Schonung sollen unter allen Umständen eingehalten werden. — Ob diese Virusepidemie des Jahres 1956 schon der Höhepunkt des Seuchenzuges war, kann natürlich noch nicht gesagt werden. Ein Problem der Virusschutzimpfung, insbesondere der Poliomyelitis-Schutzimpfung, ergibt sich daraus, daß z. B. auch das Echo-Virus der Untergruppe 6 (auch 2 oder 4) Lähmungen hervorrufen kann, die klinisch nur sehr schwer von den Lähmungen der Poliomyelitis zu unterscheiden sind. Für einen wirklich wirksamen Impfstoff wäre deshalb ein polyvalenter Impfstoff erforderlich. Eine klinische Unterscheidung der Infektionen mit dem Virus der Polio-, Echo- oder Coxsackie-Gruppe ist schwer zu treffen. Die genaue virologische Untersuchung aus Liquor und Stuhl erlangt damit eine besondere Bedeutung.

H. F. von Oldershausen, Berlin: **„Klinik und Differentialdiagnose der Grippe und grippeartigen Erkrankungen im Erwachsenenalter."** In den letzten zwei Jahrhunderten hatten wir sechs große Pandemien der Grippe. Die letzte Grippepandemie des Jahres 1957/58 hatte ihren Ausgang in China. Der Erreger dieser Pandemie wurde als Influenzavirus A 1/1957 Typ Singapur bezeichnet. Der Seuchenzug nahm seinen Weg von China über Afrika, Vorderen Orient, Europa, Amerika, Holland, England, Skandinavien mitten nach Osteuropa. Während die Pandemie des Jahres 1920 etwa 20 Millionen Tote forderte, waren bei der 57er Pandemie nur einige tausend Tote zu beklagen. In Deutschland trat diese Epidemie im Juli/August 1957 auf, erreichte ihren Höhepunkt im Oktober und November. Von den unkomplizierteren Fällen wurden mehr die jüngeren Jahrgänge betroffen, während die Erkrankten über 60 Jahre häufiger einen tödlichen Verlauf der Krankheit aufwiesen. Die Symptome waren: Kopfschmerz, allgemeine Abgeschlagenheit, starker retrosternaler Schmerz; objektive Symptome waren: Pharyngitis, Fieber, Pneumonie, Schnupfen, Enanthem, Konjunktivitis, Angina, Otitis und auch einige Fälle von Meningoenzephalomyelitis wurden beobachtet. Im Blutbild fand sich meistens eine lymphomonozytäre Reaktion mit Eosinopenie. Die in Berlin zur Aufnahme gelangten Kinder wurden oftmals unter dem Symptom des akuten Abdomens und der Appendizitis eingewiesen, die Erwachsenen mehr mit der Verdachtsdiagnose auf Typhus oder Meningitis. Als wichtigstes, differentialdiagnostisch zu verwertendes Symptom konnten die Pneumonien betrachtet werden, die meistens bald nach der Erkrankung auftraten. Die Komplikationen der Krankheit bestanden im wesentlichen in Herz- und Kreislaufschäden, wobei die Erkrankten mit einem schon vorgeschädigten Herzmuskel immer eine schlechtere Prognose aufwiesen. Ferner kamen komplizierende Erkrankungen seitens der Niere, der Leber und des Zentralnervensystems zur Beobachtung.

H. Müller, Bethel: **„Klinik und Differentialdiagnose der Grippe und grippeartigen Erkrankungen im Kindesalter."** Das Kleinkind macht in der Regel zwei grippale Infekte pro Jahr durch. Die Symptome wechseln von Jahr zu Jahr. Im Vordergrund stehen jedoch immer der Kopfschmerz, die Pharyngitis, die Tracheitis und die Entzündung der Adenoide. Ferner findet sich in den meisten Fällen eine relative Leukopenie, jedoch muß man hierbei bedenken, daß das Blutbild um so variabler ist, je kleiner das Kind ist. Die Neigung zu komplizierenden Erkrankungen ist ebenfalls sehr unterschiedlich. Allein mit einer guten klinischen Diagnose läßt sich oft schon die Ätiologie der vorliegenden Erkrankung klären. Der Schnupfen beginnt immer akut, hat kein oder nur sehr geringes Fieber. Sein Hauptsymptom ist die Rhinitis. Der grippale Infekt beginnt meist mit Halsweh, auch akut, und hat auch nur geringes Fieber. Die Influenza beginnt ebenfalls akut, hat 3—6 Tage lang andauerndes hohes Fieber, dabei Kopf- und Gliederschmerzen sowie Mitbeteiligung der Adenoide. Die Viruspneumonie ist wenig kontagiös im Gegensatz zu den drei vorgenannten Krankheiten. Ihr Beginn ist meist allmählich, dagegen ist das Fieber 10—20 Tage lang anhaltend und meist auch sehr hoch. Das beste Zeichen für die Pneumonie des Kleinkindes, bei dem oft auskultatorische Geräusche nicht festzustellen sind, ist immer noch die genaue Beobachtung der Atmung: Keuchen bei der Atmung, die lange Pause nach dem Einatmen, die Schweratmigkeit weisen hier auf das Vorliegen einer Pneumonie hin. Für das Bestehen einer Meningitis am besten als Nachweis geeignet ist immer noch der Nase-Knie-Versuch. Mit ihm gelingt es immer, den Nachweis für das Vorliegen einer Nackensteifigkeit zu erbringen. Die Pharyngitis ist unspezifisch und zur Differentialdiagnose nicht zu gebrauchen. Der Beginn von Rheumatismus bei diesen Erkrankungen ist klinisch oft nicht diagnostizierbar, da er ohne Endokarditis und auch oft ohne Gelenkschmerzen beginnt. Bei dem Beobachtungsmaterial des Referenten wurden die meisten Todesfälle durch eine komplizierende Staphylokokken-Pneumonie beobachtet. Das Zugrundegehen des Schleimhautepithels der Atemwege ist das gefährliche Stadium für die Komplikationen. Die Entzündung an sich ist nicht virusbedingt, da das Virus nur die Zelle befällt. Erst durch die sekundär nekrotisch werdende Zelle kommt es zu einem lokalen Lokus minoris resistentiae und damit sind der Superinfektion die Tore geöffnet. Als beste prophylaktische Maßnahme gegen alle grippalen Infekte sind zu nennen: viel Freiluft, eine möglichst naturgemäße und abhärtende Lebensweise. Jeder Grippeinfekt birgt die Gefahr der Exazerbation einer früher durchgemachten Tuberkulose in sich.

G. Maaß, Hamburg: **„Viro- und Serologie der intestinalen Viren."** Der Virusnachweis erfolgt vor der Lähmung am besten aus dem Blut, während der Lähmungsperiode aus dem Liquor, jedoch sind hier die Viren nur kurze Zeit nachzuweisen, und später aus dem Stuhl. Hier kann der Nachweis bis Monate nach dem Krankheitsbeginn gelingen. Jedes Virus ruft eine Zellveränderung hervor, die jedoch nicht für alle Virustypen charakteristisch ist; es lassen sich auf diese Art das Mumpsvirus von dem Poliomyelitis-Virus a priori unterscheiden. Die Zuordnung zu einer bestimmten Virusgruppe geschieht im Experiment mit Hilfe von Antikörpern, welche die Zellpathogenität des betreffenden Virus spezifisch zu unterbinden ver-

mögen. Die Viren der Coxsackiegruppe sind mäusepathogen. Die Viren der Echo-Gruppe lassen sich nur mit Hilfe von Gewebskulturverfahren nachweisen, während sich die Viren der Poliomyelitis-Gruppe sowohl im Kultur- als auch im Tierversuch bestimmen lassen. Eine weitere Unterscheidungsmöglichkeit besteht in der verschiedenartigen Morphologie der Plaques, eine Differenzierung, die beim Kulturnachweis vorgenommen werden kann. Die weitere Differenzierung ist auch durch Anwendung verschiedener Nährböden möglich. Ein klinisch bedeutsamer Test ist der Virus-Neutralisationstest, da neutralisierende Antikörper schon in geringer Menge bei einer Infektion die Paralyse verhindern können. Die Antikörper, die für den Ausfall der Komplementsbindungsreaktion verantwortlich gemacht werden, sind nur vorübergehend vorhanden und treten auch später als die neutralisierenden auf. Zur Zeit unterscheidet man über 40 verschiedene Virusarten, die im Bereich des Magen-Darm-Kanals vorkommen.

F. O. Höring, Berlin, wies im Anschluß auf den Vortrag darauf hin, daß leider in Deutschland kaum Mittel für die Virusforschung aufgebracht werden. Besonders hervorgehoben werden müssen deshalb die Verdienste von *Pette*, Hamburg, der mit privaten Mitteln und Privatinitiative ein modernes Institut für Virusforschung aufgebaut hat.

W. Hennessen, Marburg/Lahn: **„Viro- und Serologie der Grippe, Adenoviren usw."** Einer Vielzahl von Viren im Respirationstrakt steht eine nur geringe Anzahl typischer Krankheitsbilder gegenüber. Nachweis und Bestimmung der Viren im Respirationstrakt lassen sich am besten mit folgender einfacher Methode durchführen: Man führt einen Wattebausch in die Nase ein und läßt ihn dort solange liegen, bis er sich mit Sekret vollgesaugt hat. In dem virologischen Labor kann dann aus diesem sekretreichen Wattebausch die Virusdifferenzierung vorgenommen werden. Dabei verfährt man zunächst so, daß das Sekretmaterial bakteriell steril gemacht wird; dann verimpft man es auf bebrütete Hühnereier. (Dies ist ein Isolierungsversuch für die Virusarten der Influenzagruppe. Die Adenoviren gehen nicht in bebrüteten Hühnereiern an, sondern wachsen nur in Gewebekulturen. Für den Nachweis der Viren der Ornithosegruppe ist immer der Tierversuch nötig.) Leider ist aber die sonst so sichere Gewebekultur nicht immer 100%ig sicher und beweisend, da Gewebe vor der Bebrütung mit dem Virus sonst virusinfiziert sein können. Für die Gewebekultur finden Verwendung: Frischzell- und Karzinomzellgewebe von Tier und Mensch. Damit gelingt der Direktnachweis. Dieser ist aber sehr kostspielig und zeitraubend. Für die allgemein geübte Praxis ist daher besser der indirekte Nachweis mit Hilfe serologischer Methoden, der auch wesentlich schneller durchzuführen ist. Hier stehen der am meisten geübte Neutralisationstest oder der Komplementbindungstest zur Verfügung. Man kann auch ein bekanntes Serum mit bekannten Antikörpern gegen unbekannte Virenantigene kreuzen oder ein unbekanntes Serum auf Antikörper gegen bekannte Virenantigene untersuchen. — Der Influenzavirusnachweis ist mit einiger Unsicherheit behaftet, da stets (über das ganze Jahr verteilt) mit dem Vorkommen von Abortivfällen zu rechnen ist. Immer finden sich in der Bevölkerung Influenzaträger und Influenza-Virusausscheider. Eine weitere Differenzierung einzelner Influenza-Virustypen läßt sich mit Hilfe des Hämagglutionationstestes oder der ziemlich typenspezifischen Komplement-Bindungsreaktion durchführen. — Mit dem Vorkommen der atypischen Geflügelpest, besonders in ländlichen Bevölkerungskreisen, muß auch bei uns stets gerechnet werden! Das Hauptsymptom bei Menschen sind hier starke konjunktivale Reizerscheinungen. Diagnose und Nachweis werden wie beim Influenzavirus geführt. — Die Gruppe der Adenoviren ist mit ungefähr maximal 10% an den Erkrankungen der Atemwege beteiligt. Sie befallen aber nicht nur den Respirationstrakt, z. B. die Type 8 ist für die epidemische Keratokonjunktivitis verantwortlich zu machen. Eine besondere Eigenschaft dieser Adenoviren ist, daß sie ein gemeinsames antigenbindendes Komplement besitzen. Bis etwa zum 5. Lebensjahr sind schon mehr als 50% der Kinder durchimmunisiert. Das liegt daran, daß diese Viren nicht nur im Sekret des Respirationstraktes vorkommen, sondern auch im Stuhl ausgeschieden werden, wohl über den Weg der Schmierinfektion dann zur Immunisierung führen. Der direkte Nachweis dieser Virusgruppe gelingt in der Gewebekultur. Im Tierversuch und im bebrüteten Ei lassen sie sich nicht nachweisen. — Das Vorkommen der Psittakose und Ornithose ist keineswegs immer nur auf Papageien und Wellensittiche beschränkt, sondern findet sich auch ziemlich weit endemisch bei unserem Hausgeflügel, unter anderem auch bei den Tauben, verbreitet. Der direkte Nachweis wird nur in ganz wenigen Instituten durchgeführt, da diese Virusgruppen ganz besonders infektiös und gefährlich sind. Serologisch erfolgt der Nachweis wiederum durch die Komplement-Bindungsreaktion. Hierbei sind die Ergebnisse aber wesentlich schwieriger zu deuten, da die Antikörper über lange Jahre existieren können. Bei einer Erkrankung sind also Wiederholungen der serologischen Untersuchungsmethoden nötig. — Mit dem plötzlichen Auftreten des Q-Fiebers, einer Rikettsiose, muß in unseren Breiten immer wieder gerechnet werden. So trat in diesem Jahr im Rheinland anläßlich einer Zuchtviehauktion eine Epidemie auf. 14 Tage nach der Auktion erkrankten 90% der Viehhändler und Angestellten an einer Grippepneumonie. (Auch hier ist der Direktnachweis sehr gefährlich, da es sich um ein hochinfektiöses Agens handelt.)

E. Bahrmann, Berlin: **„Pathologie der Grippe einschließlich der Enzephalitiden."** Die pathologisch-anatomischen Kennzeichen der Grippe an den Schleimhäuten sind: Rötung, Gefäßerweiterungen, kleine Blutung, großflächige Entepithelialisierung, kleine plasmozelloläre Infiltrate, Desquamationen der Schleimhaut und Geschwürsbildung. Fast regelmäßig findet sich eine plasmazelluläre Konjunktivitis. Neben den schon geschilderten pathologisch-anatomischen Merkmalen stehen als auffallende Zeichen kleine Purpuraherde im Gehirn. Es kann also angenommen werden, daß es bei solchen Fällen während der Virämie zu einer Besiedlung der Gefäßendothelien des Gehirns gekommen ist. (Allergische Vorgänge oder Toxine des Virus konnten für diese Purpura nicht verantwortlich gemacht werden.) Die Symptome bei diesen so schwer Erkrankten waren Kopfschmerz, plötzlicher Leukozytensturz, schwerster Kreislaufkollaps, Zyanose, alles Symptome, die als weitgehend zentral bedingt erklärt werden können. — Es ist bekannt, daß sich in der Hauptmasse der Fälle von Virus-Grippeerkrankungen zusätzlich pathogene Keime nachweisen lassen. Meistens handelt es sich hier um hämolysierende Streptokokken. Die eigentlichen Influenzabazillen werden überhaupt gar nicht mehr gefunden. (Interessant in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, daß die schweren abszedierenden Staphylokokken-Pneumonien des Kleinkindes ihren Häufigkeitsgipfel ebenso jahreszeitlich aufweisen, wie die Virusgrippeerkrankungen.) Der plötzliche Herztod oder Schlaganfall bei Viruserkrankungen läßt sich möglicherweise durch einen massiven Befall der Koronarendothelien und Hirngefäßendothelien durch das Virus erklären.

G. Henneberg, Berlin: **„Polio- und Grippeimpfung."** Die guten prophylaktischen Erfahrungen, die wir z. B. bei der Pockenschutzimpfung und der Gelbfieberschutzimpfung gemacht haben, berechtigen durchaus auch für weitere Viruserkrankungen eine derartige Schutzimpfung zu fordern. Bei der Poliomyelitis ist diese Schutzimpfung aus Gründen der allgemeinen und persönlichen Sicherheit gewünscht und erwünscht. Eine Schutzimpfung gegen das epidemiologisch ganz verschiedene Auftreten des Influenzavirus müßte aber aus sozialen und sozial-wirtschaftlichen Gründen von den Gesundheitsbehörden durchgeführt werden. Die Poliomyelitis tritt in der Regel endemisch auf. Der Erkrankungs-Prozentsatz ist nur gering. Man kann sagen, es handelt sich hier um eine Individual-Erkrankung. Im Gegensatz dazu verlaufen Influenza-Viruserkrankungen meistens epidemisch oder sogar pandemisch. Es tun sich immer wieder neue Seuchenwege und Seuchenzüge auf, wenn ein neuaufgebautes Virus vorhanden ist. — Die Durchseuchungsimmunität gegen die Influenza-Züge hat ganz erheblich abgenommen, da das Virusantigen verschwindet und laufend seinen Charakter ändert. Die Poliomyelitisviren dagegen haben ihren Charakter ständig behalten. Zur Zeit ist es noch vollkommen unbekannt, wie man sich die Herkunft der immer wieder neu auftretenden anders gearteten Influenzaviren erklären kann. Leider muß gesagt werden, daß in Deutschland die Zusammenarbeit und das Verständnis der verantwortlichen Stellen für diese Fragen viel zu gering ist. Wir sind demnach immer auf die Erkenntnisse aus anderen Ländern angewiesen. Will man die Erfahrung der anderen Länder aber auf unsere Verhältnisse übertragen, so müßte man auch die Verhältnisse übertragen können und das ist keineswegs der Fall. — Sinnvoll ist die Poliomyelitis-Schutzimpfung nur bei dreimaliger Impfung. Sie gibt dann eine Immunität für etwa 2—3 Jahre. Nach den bisher vorliegenden Erfahrungen empfiehlt es sich, den Impfbeginn stets im ersten Lebensjahr anzusetzen, etwa im 9.—10. Lebensmonat. Aus einem großen statistischen Material läßt sich ohne weiteres entnehmen, daß der geringste natürliche Antikörpertiter zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr vorhanden ist. Die Frage, ob eine Impfung mit einem Polio-Impfstoff absolut gefahrlos ist, läßt sich nur dahingehend beantworten, daß es keine 100%ige Garantie dafür gibt, ob nicht doch noch einige virulente Erreger in diesem Impfstoff vorhanden sind. Der gefährliche und sehr virulente *Mahoney*-Stamm wurde deshalb in Deutschland aus dem deutschen Impfstoff weggelassen. Mit der empirisch gefundenen Formaldehyd-Inaktivierung der Viren, die heute für die

Impfstoffherstellung Verwendung findet, wird lediglich die Proteinschale des Virus denaturiert. Die Nukleinanteile dagegen werden allenfalls blockiert. (Am besten wäre es, abgeschwächte Viren unter ganz bestimmten Voraussetzungen zu verimpfen. Vielleicht wäre es denkbar, daß in Zukunft eine Durchimmunisierung auf folgendem Weg erreicht werden könnte: Abgeschwächte Virusstämme werden peroral verfüttert, es kommt zur Absiedlung dieser Stämme im Darm, nach der Darmpassage und Ausscheidung kommt es zur Schmierinfektion anderer. Die mögliche Gefahr dieser Methode besteht darin, daß durch die verschiedenen Passagen eine Virulenzsteigerung erfolgen kann.) — Erfolgversprechende und richtungweisende Versuche wurden in den letzten Jahren in der UdSSR durchgeführt unter Verwendung von Lebendvakzine, die auf die Schleimhaut des Nasen-, Rachenraumes als Spray oder in Pulverform aufgebracht wird. — Amerika mit seinen großen Poliomyelitis-Seuchenzügen ist praktisch vollkommen durchseucht und damit durchimmunisiert. Wenn man jetzt konsequent die Kleinkinder ebenfalls impft, wird damit praktisch die Gesamtbevölkerung immunisiert. In Deutschland hat es nie Seuchenzüge von der Poliomyelitis dieses Ausmaßes gegeben und damit auch keine Durchseuchung und Durchimmunisierung stattgefunden. Es muß daher wesentlich mehr geimpft werden. — Der Impfschutz tritt acht Tage nach der zweiten Impfung ein. Die Frage, ob man in eine Epidemie hineinimpfen soll, wird verneint, weil es nach Impfungen immer zur Abschwächung der allgemeinen Abwehrkräfte kommt. Impfen soll man aber bei drohender Gefahr einer Epidemie. Die günstigste Gelegenheit für eine Impfung bietet sich zweifellos in der epidemiefreien Zeit. (Während einer Epidemie sollte man natürlich ebenso alle anderen Impfungen und auch vor allem die Tonsillektomie vermeiden!) Werden trotz einer Impfung die Geimpften von einer Viruserkrankung befallen, läßt sich dies damit erklären, daß eine Impfung immer stammspezifisch ist. Die Immunität versagt also notgedrungener Weise bei Neuauftreten von Varianten des Virus, die durch Evolution der Viren entstehen. (Die Ursachen für diese Evolutionen sind noch unbekannt Aus großen epidemiologischen Statistiken läßt sich eine Gesetzmäßigkeit in der Folge der Virusstämme erkennen.) — Durch die Impfung mit abgetöteten oder abgeschwächten Viren wird immer ein Schutz vor der Schwere der Erkrankung gegeben, nicht aber resultiert ein absoluter Schutz vor der Infektion. Ziel der Impfung ist es, die Schwere der Erkrankung zu mildern, speziell bei der Poliomyelitis-Schutzimpfung die Paralyse zu vermeiden.

F. O. Höring, Berlin: **„Chemotherapie."** Eine Chemotherapie, die ätiotrop für die Viruserkrankungen ist, gibt es nicht. Wenn immer wieder die Behauptung auftaucht, daß bei Grippe Sulfonamide und Breitband-Antibiotika wirksam seien, so kann man dies noch verständlich finden, wenn einen die Mutter des erkrankten Kindes darauf hinweist. Arbeitet die pharmazeutische Industrie aber mit diesem Argument, ist dies zwar verständlich, aber unverantwortbar. Versucht aber gar der Arzt eine solche Therapie durchzuführen, so ist es weder verständlich noch verantwortbar. — Die unkomplizierte Grippe hat eine Chemotherapie nicht nötig. Bei der Virusgrippe tritt die bakterielle Superinfektion selten vor dem 3. Krankheitstage auf. Ausnahme bilden hier die ganz schweren Verläufe, z. B. bei der abszedierenden Staphylokokken-Pneumonie. (Also sollte man nie vor dem 3. Krankheitstag mit einer Chemotherapie beginnen.) Die zusätzlich bei der Viruserkrankung auftretenden Bakterien-Infektionen sind einfache „Wundinfektionen", das Virus setzt die Wunde. Durch den Virusbefall wird die Zelle nekrotisch und die Schleimhaut wird entepithelialisiert; somit entsteht eine große Wundfläche, auf der sich andere Bakterien jederzeit absiedeln können. (Natürlich ist bei einer offenen oder aktiven Tuberkulose und einer zusätzlichen Grippeinfektion jederzeit die tuberkulostatische Chemotherapie indiziert, und zwar sollte sie wenigstens 6—8 Wochen über den Infekt hinaus durchgeführt werden.) Welche Mittel sollte man nun bei der Superinfektion der Viruserkrankungen chemotherapeutisch verwenden? Zur Zeit befinden sich mehr als 100 Antibiotika im Handel. Dabei sind aber noch nicht inbegriffen die Kombinationspräparate von Sulfonamiden mit Antibiotika oder einzelne Antibiotika untereinander. Als Faustregel läßt sich sagen: Wenn man mit Sulfonamiden auskommt, dann soll man ausschließlich damit behandeln, weil die Resistenzentwicklung hier viel geringer ist. Besonders empfohlen wurden: Supronal, Aristamid und Gantrisin. (Ob die neuen Sulfonamide mit lange anhaltendem Spiegel besser sind als die hohe Spitzenkonzentration der bisher gebräuchlichen Sulfonamide, muß noch geklärt werden.) Außerdem muß nach der Meinung des Referenten mit dem psychologischen Faktor gerechnet werden, daß 1—2 Tabletten am Tag weniger pünktlich genommen werden als die strikte Verordnung alle 4 Stunden 2—4 Tabletten zu nehmen. — Sulfonamide sind wesentlich wirtschaftlicher als die Antibiotika! Behandelt man mit Antibiotika, so muß auch diese Therapie konsequent wenigstens 3 Tage lang durchgeführt werden. Eine einmalige Pencillinspritze ist völliger Unsinn. — Aber alle Chemotherapie bleibt trotzdem ein blindes Tasten. Eine Panazee gibt es weder bei der Sulfonamid- oder Antibiotikatherapie und gezielte Therapie ist ohne ein bakteriologisches Labor unmöglich.

Der alltägliche Infekt

O. Gsell, Basel: **„Der banale Infekt und seine Erreger".** Nach vorsichtigen Schätzungen wird jeder Mensch zweimal im Jahr von einem „banalen Infekt" befallen. 40% aller Krankheiten und 60% der Krankheiten des Respirationstraktes sind derartige banale Infekte. Man kann das Krankheitsbild in drei Stadien einteilen: Schnupfen, Rachenkatarrh und Kehlkopfkatarrh. Teilweise verlaufen diese Infekte auch mit den Zeichen einer schwereren Erkrankung. Als Ursachen kommen in Frage: einmal entsprechende Erreger, andererseits aber auch eine gewisse Prädisposition als resistenzmindernde Faktoren wie z. B. Übermüdung, Witterungseinflüsse, Fehlernährung, psychische Belastungen, anderweitige Erkrankungen u. a. m. Die jeweilige Konstellation von Erreger und Prädisposition dürfte jeweils von Fall zu Fall verschieden sein.

Als Erreger kommen Viren und bakterielle Erreger — wie vor allem Kokken — in Frage. Das „Schnupfenvirus" wurde von *Kruse* 1913 nachgewiesen, die Symptomatik des Schnupfens ist hinreichend bekannt. Das „Grippevirus" — im Volksmund ist „Grippe" der Pauschalname für alle fieberhaften Infekte — macht leichte katarrhalische Erscheinungen, daneben Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, im Blutbild zeigt sich eine Leukopenie mit Linksverschiebung. Der Nachweis ist aus dem Nasensekret möglich, außerdem kann es durch den *Hirst*-Test (Agglutinationstest) gefunden werden. Bei den Erregern der sog. „Adeno-Virus-Gruppe" lassen sich verschiedene Typen voneinander abgrenzen, sie sind durch Komplementbindung nachweisbar, da sie Antikörper erzeugen. Untertypen sind die Erreger des sog. „pharyngokonjunktivalen Fiebers" mit Fieber, Laryngitis, Konjunktivitis bei 70% der Erkrankten, gelegentlich werden auch Schnupfen, Durchfall und Meningitis beobachtet. Die Typen IV und V gehen mit Lungeninfiltraten einher. Die Komplementbindungsreaktion für diese Typen ist bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr in 45% der Fälle positiv. Im übrigen kommen als Erreger banaler Infekte in Frage: Kokken (besonders bei Anginen), Pertussis, Leptospiren, Poliomyelitis-Erreger.

Als Therapie kommt neben Allgemeinmaßnahmen die Vakzination in Frage. Penicillin-Lutschtabletten sind abzulehnen.

Die folgende Diskussion ging auf die immer wieder umstrittenen Möglichkeiten einer wirksamen Prophylaxe und wirksamen medikamentösen Therapie bei den banalen Infekten ein. Ein pharmakodynamischer Effekt ist bisher bei keinem der üblichen Präparate nachgewiesen: ihre „Wirkung" liegt wohl mehr in einem Suggestiveffekt. Gsell sprach lediglich dem Vit. C eine resistenzhebende Wirkung zu (1 g täglich); andere Vitamine wie A, E und D können möglicherweise die lokale Abwehr heben.

J. v. Boros, Saarbrücken: **„Erkältung und Rheuma."** Ein Zusammenhang zwischen Rheumatismus und Erkältung ist bereits seit *Hippokrates* bekannt. Auch heute wird der Rheumatismus als Zweiterkrankung nach vorausgegangener Kälteeinwirkung angesehen. Ref. betonte, daß es keinen Rheumatismus ohne vorausgegangene Infektion mit beta-hämolytischen Streptokokken der Gruppe A und anschließender Allergisierung gibt. Der Schweregrad dieser Infektion sagt nichts darüber, ob er zum Rheumatismus führen muß oder nicht. Für die akuten Rheumatismusformen wurden die Zusammenhänge zwischen Streptokokken-Tonsillitis und Rheumatismus demgemäß aufgezeigt. Die banalen Infekte der oberen Luftwege können lediglich auf dem Wege über eine Mischinfektion mit Streptokokken zu einem Rheumatismus führen. Das akute Krankheitsgeschehen zwingt zum raschen therapeutischen Handeln, ehe noch der Erregernachweis geführt werden kann. Mittel der Wahl sind hohe Dosen von Penicillin oral oder parenteral. Eine Resistenz der Streptokokken gegen Penicillin ist bisher nie beobachtet worden (1 Mill. E / tgl.).

Die chronischen Rheumatismusbilder zeigen ätiologisch und pathogenetisch uneinheitliche Verhältnisse. Falls hierfür Streptokokkeninfektionen in Betracht kommen, müssen diese wohl mehr fokaltoxischen Charakter haben. Für die Auslösung rheumatischer Schübe spielen Abkühlungen besonders lokaler Art eine Rolle, da es z. B. in tropischen Ländern keinen Rheumatismus gibt. Die Ursache für diese Kälteempfindlichkeit liegt möglicherweise darin, daß sich bei chronischen Rheumatikern stets kühlere Extremitäten finden als bei Gesunden. Auch die Wiedererwärmung setzt hier wesentlich langsamer ein. (Vielleicht spielen auch Vorgänge im Zwischenhirn

eine Rolle mit; im ganzen betonte der Redner, daß hier noch viele Fragen offen stehen.)

H. Drexler, Pernegg/Österr.: **„Das Fallverteilungsgesetz als Grundlage des therapeutischen Handelns."** Eine exakte Diagnose ist dem praktisch tätigen Arzt mangels entsprechender diagnostischer Methoden in vielen Fällen nicht möglich, erst der weitere Verlauf führt zur Diagnosestellung. Diese zunächst vorhandenen diagnostischen Vorstellungen werden „Beratungsursachen" genannt. In dieser Gruppe finden sich auch die sogenannten Bagatellfälle, die jedoch erst rückschauend — nach Abschluß der Behandlung — als solche bezeichnet werden dürften, da ihr weiterer Verlauf zunächst noch alle Fragen offen läßt. Für die Therapie ergeben sich daraus folgende Konsequenzen: bei klarer Diagnose ist schulmedizinische Behandlung zu fordern; bei den „Beratungsursachen" kann es sich zunächst zwangsläufig nur um symptomatische Maßnahmen handeln.

R. N. Braun, Brunn/Österr.: **„Die Versorgung alltäglicher Infekte in der Praxis."** Nach Meinung des Ref., welcher Autor der Arbeiten über das „Fälleverteilungsgesetz" ist, steht im Vordergrund der praktisch ärztlichen Tätigkeit die „Typendiagnostik"; die exakte Diagnose in der Praxis sei eine Rarität. Die „Typendiagnose" baut sich auf der Symptomatik des Einzelfalles auf. Braun ging im einzelnen auf die fieberhaften Erkrankungen der oberen Luftwege und den „grippalen Infekt" ein, wobei nach seinen Unterlagen jeder 4. Kranke diese Symptome aufweist. In der Praxis sollten weder eine exakte Diagnose noch eine spezifische und zielgerichtete Therapie erzwungen werden; in geeigneten Fällen sollte man sich auf die Heilkräfte der Natur verlassen.

Therapie der Erkrankungen des Venensystems

Th. Halse, München: **„Pathologie, Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Venensystems, unter besonderer Berücksichtigung der Venen der unteren Extremität."** Der Venendruck in den unteren Extremitäten beträgt um 220 mm H_2O, also etwa $^1/_{10}$ von dem, was man auf Grund statischer Verhältnisse erwarten dürfte. Die Vene stellt eben nicht einen am Rücktransport des Blutes passiv beteiligten Blutleiter dar; mehrere Faktoren lassen erkennen, daß die Venen aktiv am Rücktransport beteiligt sind. Die Venenklappen ermöglichen den Blutstrom immer nur nach einer Richtung, diese Tatsache ist der Grund dafür, daß die Blutsäule bei der arteriovenösen Koppelung immer nur eine proximale Beschleunigung erfahren kann. Bei der Muskelkontraktion werden die Venen ferner zusätzlich komprimiert bzw. dilatiert und endlich wirkt der Sog der Herzdiastole beschleunigend auf die venöse Blutsäule. Kommt es zu längerdauernder Stase des Blutes im venösen Schenkel oder zu Endothelläsionen, bildet sich ein Thrombus, der zunächst rein wandabhärent bleiben kann, aber durch Apposition weiter wachsen, das Gefäß total verlegen (Phlegmasia alba dolens) oder Ursache für Embolien sein kann. Wird der Thrombus bakteriell infiziert, bildet sich eine septische Thrombophlebitis aus. — Der Befall weiterer Venen und ihre thrombotische Verlegung kann sich aus diesem Anfangsstadium entwickeln, das zunächst noch völlig symptomlos sein kann. Einige Prodromi für die Mitbeteiligung tieferer Venen sind: Unruhe, Muskelkrämpfe, Angstgefühl, Ansteigen der Pulsfrequenz, flüchtige Ödeme, gesteigerte Druckempfindlichkeit am Innenrand der Fußsohle (*Payr*-Zeichen) und bei aktiver Dorsalflexion im Sprunggelenk Schmerzen in der Wade (*Hohmann*-Zeichen). Sind fast alle Nebenvenen mit thrombosiert, hat sich das Bild der Phlegmasia coerulea dolens ausgebildet. Ganz gleich ob der Thrombus ganz resorbiert oder partiell kanalisiert wird, der Klappenapparat der Venen ist nach einer derartigen Erkrankung insuffizient geworden. Eine Häufung des postthrombotischen Syndroms ist eigentlich erst seit der Heparintherapie bekannt, weil die Pat. vorher doch zum großen Teil den massiven Thromboembolien erlegen sind. Das Syndrom braucht etwa zwei bis vier Jahre bis zu seiner vollen Entwicklung, in über 90% der Fälle finden sich Kreislaufbeschwerden. In der betroffenen Extremität werden wechselnde ziehende Schmerzen geklagt, die beim Hochlagern verschwinden; es treten Ödeme und infizierte Ulzera auf, die Haut der medialen Vorderseite des Unterschenkels ist hart und unverschieblich, man findet Pigmentationen, Ekzeme, Varizen und (als Ausdruck der chron. Zellulitis) intermittierendes Fieber. Die postthrombotisch entstandenen Venen sind feinkalibriger und diffuser verteilt als die primär entstandenen Varizen, die meistens auf einen Venenstrang lokalisiert sind. Die Folge davon ist das chronische Ulcus cruris varicosum, von dem jeder 4. bis 5. nach einer durchgemachten Thrombose befallen wird. — Als besonders gut für eine feinere Diagnostik geeignet, schlug der Ref. die Venographie unter besten Kautelen vor. Therapeutisch läßt sich durch die Unterbindung oder Teilresektionen der V. femoralis distal von der profunda eine gute hämodynamische Verbesserung erreichen. (Wichtig ist immer die Auswahl der für die Operation geeigneten Fälle. Ein eindeutiger Behandlungserfolg wurde mit dieser Methode bei 71% der Pat. erreicht.) Die Frühdiagnose und die rechtzeitig einsetzende thrombostatische Therapie kann in vielen Fälen eine Thrombusbildung verhindern.

K. Sigg, Basel: **„Die Verödungsbehandlung der Varizen. Ursache und Behandlung der Thrombose und der Thrombophlebitis."** An Hand eines eindrucksvollen Bild- und Filmmaterials demonstrierte der Vortragende seine Behandlungsmethodik und seine oftmals verblüffenden Behandlungserfolge. Im Anschluß an die Injektion, die immer bei horizontaler Lagerung des betreffenden Beines durchgeführt wird, muß sofort ein Kompressionsverband mit Schaumgummiunterlage angelegt werden. Durch diese Kompression nimmt die venöse Zirkulationsgeschwindigkeit erheblich zu. Variköse Hämatome und Koagula werden vor der Behandlung durch Inzision entleert; die Pat. sollen weiter ihrer Arbeit nachgehen, auch bei mäßigem Fieber ist Bettruhe verkehrt. Die Schwangerschaft stellt ebenfalls keine Gegenindikation für eine mit dieser Methode durchgeführte Varizenverödung dar. Bei starken Schmerzen, Entzündung und Fieber werden im Abstand von drei Tagen jeweils 5—6 ccm Butazolidin tief intramuskulär injiziert. — Die postpartale Embolie- und Thrombosegefährdung*) konnte durch Kompressionsverbände und sofortiges Aufstehen nach der Geburt auf ein äußerstes Minimum reduziert werden. Die beste Prophylaxe einer tiefen Thrombose (und damit die Vermeidung eines Ulcus cruris varicosum) geschieht durch gute und rechtzeitige Behandlung der oberflächlichen Thrombose.

F. Pirner, München: **„Die operative Behandlung der Krampfadern."** Ob der rein konservativen Verödungs- oder Operationstherapie der Vorzug in der Behandlung der Varizen zu geben ist, muß von Fall zu Fall entschieden werden. Diagnostisch kann man mit Hilfe des *Trendelenburg*schen Versuches eine Klappeninsuffizienz der V. saphena parva von der der V. saphena magna unterscheiden. Mit dem Drei-Schläuche-Test bekommt man Aufschluß über den Funktionsgrad der Venae communicantes und der *Perthes*-Test gibt Aufschluß über die Durchgängigkeit der tiefen Venen. Neben diesen drei einfach durchzuführenden Untersuchungsmethoden steht als weitere diagnostische Hilfe die Venographie zur Verfügung. Nach Beschreibung verschiedener anderer Operationsmethoden schilderte Pirner die Exhairese mit Hilfe der *Babcock*-Sonde als Methode der Wahl. (Die Exhairese soll immer etwas oberhalb des Sprunggelenkes erfolgen. Um einen vollen Erfolg zu garantieren, müssen stets alle Seiten- und Oberflächenäste mit entfernt werden; auch sollte man stets an das mögliche Vorkommen einer doppelten V. saphena magna denken.)

W. Schneider, Augsburg: **„Die Behandlung des Ulcus cruris varicosum."** Die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Ulkusbehandlung besteht in einer vorherigen Beseitigung aller Varizen. Das Ulcus cruris varicosum ist niemals eine Gegenindikation für die Varizenverödung, im Gegenteil — man erreicht immer eine Beschleunigung der Abheilung. Als erstes sollte immer ein Kompressionsverband angelegt werden, wobei das Ulkuskavum mit Schaumgummi oder mit genau eingepaßten Mullplatten ausgepolstert wird. Die Wundheilung wird damit durch Ruhigstellung der Umgebung günstig beeinflußt. — Ref. nannte eine Vielzahl weiterer Methoden und Medikamente, deren Anwendung von Fall zu Fall in Betracht kommt.

Neben Lokalbehandlung muß immer die Verödung durchgeführt und Kompressionsverbände angelegt werden. — Differentialdiagnostisch sollte man nie vergessen, daß sich hinter einem Ulcus cruris ein primäres Karzinom oder die Metastase einer Geschwulst verbergen kann.

*

Wie alljährlich konnte an dieser Stelle nur eine Auswahl der über 100 Karlsruher Vorträge besprochen werden. — Es kann übrigens berichtet werden, daß die diesjährige Therapiewoche in ihrer Thematik geschlossener erschien als in den Vorjahren. Umstrittene Heilverfahren wurden so gut wie nicht erörtert. Die Kongreßleitung nahm L. R. Grote, Glotterbad, mit gewohnter Umsicht und Eleganz wahr; er wurde auch für die Therapiewochen von 1959 und 1960 als Präsident wiedergewählt.

Dr. med. Marianne Derlath, München

*) Vergl. auch Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 611

958

ite-
der
ute
die
Be-
ht.)
che

Ur-
is."
on-
oft-
jek-
nes
um-
nmt
Hä-
ent-
gem
falls
Va-
eber
tief
ose-
iges
wer-
die
und

mpf-
ons-
muß
Hilfe
r V.
Mit
unk-
Auf-
drei
itere
hrei-
r die
(Die
. Um
und
n das
en.)

cruris
eiche
r Va-
ation
eine
pres-
naum-
wird.
ebung
hoden
tracht

eführt
agno-
cruris
erber-

r über
rigens
r The-
e Heil-
nahm
wahr;
Präsi-

nchen